Section du Biologiste

ENCYCLOPÉDIE DES AIDE-MÉMOIRE
LÉAUTÉ DIRECTEUR

Dr VIRES

L'HÉRÉDITÉ
DE LA
TUBERCULOSE

MASSON & Cie
GAUTHIER-VILLARS

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE

DES

AIDE-MÉMOIRE

PUBLIÉE

SOUS LA DIRECTION DE M. LÉAUTÉ, MEMBRE DE L'INSTITUT

Ce volume est une publication de l'Encyclopédie Scientifique des Aide-Mémoire : L. ISLER, Secrétaire Général, 20, boulevard de Courcelles, Paris.

N° 361 B.

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE DES AIDE-MÉMOIRE

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION

DE M. LÉAUTÉ, MEMBRE DE L'INSTITUT.

L'HÉRÉDITÉ DE LA TUBERCULOSE

PAR LE

Dr J. VIRES

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Montpellier

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS,
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
Boulevard Saint-Germain, 120

GAUTHIER-VILLARS,
IMPRIMEUR-ÉDITEUR
Quai des Grands-Augustins, 55

HÉRÉDITÉ TUBERCULEUSE

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

PROLÉGOMÈNES

S'il est des tuberculeux, qui, nés sains, se sont bacillisés par mésaventure et par accident, il en est, qui, issus de tuberculeux, n'ont pas pu échapper au contage venu des générateurs, ou, qui, imprégnés des produits solubles, largement répandus dans l'organisme tuberculeux des procréateurs, intoxiqués *ab ovo*, tuberculinés, portent les marques organiques et fonctionnelles de cette toxi-infection héréditaire.

Il y a donc, au moins et *a priori*, deux variétés d'hérédité tuberculeuse :

a) l'*hérédité de germe* ou *de graine*;

b) l'*hérédité du terrain*, favorable, indifférent

ou antagoniste, quant au développement d'une tuberculose ultérieure.

Il est important, pour le diagnostic précoce et la thérapeutique ultérieure, de reconnaître les modalités, cependant multiples, de l'hérédité tuberculeuse, ainsi schématisée.

Encore simplifiée de telle façon, elle a un passé fécond en controverses et en vues divergentes.

Résumons-le en quelques lignes.

1. Et d'abord, y-a-t-il une *hérédité tuberculeuse* ?

La notion, toute de pratique et de clinique, qu'un tuberculeux peut donner naissance à un tuberculeux est de date très ancienne. En gros, surtout pour la tuberculose pulmonaire, elle fut unanimement acceptée par la médecine antique et la médecine contemporaine.

Boerhave dit même : « Phthisis hereditaria omnium pessima ».

Les grands cliniciens, Chomel, Laënnec, Monneret, ont proclamé qu'un phtisique peut procréer un enfant susceptible de présenter les manifestations les plus différentes de la tuberculose.

Les anatomo-pathologistes, avec Hérard et Cornil, admettent qu'il n'existe pas, en patho-

logie, de proposition mieux établie que celle de l'hérédité de la tuberculose pulmonaire.

Walshe (1) émet cependant l'opinion que l'hérédité de la phtisie en Angleterre, et dans la population adulte d'un hôpital, ne peut être admise que dans des limites extrêmement restreintes.

Il est vrai que, d'après Damaschino (2), Walshe base son dire sur des calculs de probabilité compliqués et d'exactitude fort contestables.

Entre temps, Villemin (3) découvre la contagiosité et l'inoculabilité des matières tuberculeuses; il émet des doutes sur la valeur de l'hérédité comme facteur étiologique de la bacillose. « La seule influence, dit-il, qu'on soit en droit de reconnaître à l'hérédité, c'est celle de la transmission d'une aptitude plus ou moins marquée à contracter la maladie. Et encore, la répétition d'un certain nombre de cas de phtisie sur plusieurs membres d'une même famille, tout en autorisant cette interprétation, mérite quelques réserves en faveur de la cohabitation, ou de toute autre circonstance analogue se rap-

(1) (2) (3) Les numéros mis entre parenthèses à la suite des noms propres renvoient aux mêmes numéros de la Bibliographie (p. 155).

portant aux questions de la transmissibilité par infection ou par contact ».

Koch (4) nous montre le corps du délit, le bacille spécifique. De ce jour, l'hérédité est reléguée à l'arrière-plan. La contagion seule est invoquée comme facteur bacilligène. L'enseignement traditionnel est changé. On ne naît pas tuberculeux. On devient tuberculeux par contagion. « C'est la contagion qui domine l'étiologie de la phtisie » (Mosny) (5).

Les considérations de sentiment entrent même en jeu. Nocard (6) s'écrie : « Si vous voulez conserver quelques espérances thérapeutiques, il est de toute nécessité d'être contagionniste. Si, en effet, la bacillose est congénitale, héréditaire, fonction d'une tare ancestrale, c'est la résignation fatale des orientaux, c'est l'acceptation, sans murmures, de livrer les enfants, issus de tuberculeux, sans espoir et sans défense, à l'évolution fatale d'un mal qu'ils apportent en naissant ! »

On voit donc que, pour beaucoup d'auteurs, *il n'y a pas d'hérédité tuberculeuse.*

« Nul aujourd'hui, affirme Mosny (5), n'hésite plus à considérer l'hérédité de la phtisie comme une apparence, dont chaque fait rigoureusement observé démontre l'inanité ».

2. Cette affirmation trouve un formel dé–

menti dans les faits journellement observés, soit dans la clientèle, soit dans les milieux hospitaliers.

Sans doute, à l'hôpital, la recherche des antécédents est difficile. Mais, en ville, ne l'est-elle pas presque autant, en raison du soin avec lequel les familles dissimulent les tares pathologiques et surtout tuberculeuses ?

C'est là cependant que se sont édifiés et accumulés les documents probants.

Passons-en quelques-uns en revue. Non point que la question de l'hérédité de la tuberculose se puisse juger uniquement par les statistiques. Les statistiques, nul ne l'ignore, ne sont pas parfaites. Elles donnent d'utiles indications. *Elles établissent clairement la notion positive de l'hérédité et fixent jusqu'à un certain point celle de sa fréquence.*

Portal, observant sa clientèle de ville, reconnaît l'importance de l'hérédité et lui rapporte les $\frac{2}{3}$ des cas.

Leudet (7), dans une statistique dressée dans les familles suivies par son père et par lui, établit que sur 214 familles de phtisiques, 108 présentaient des antécédents tuberculeux indiscutables, ainsi répartis :

57 fois, mère tuberculeuse;
21 fois, père tuberculeux;
4 fois, père et mère tuberculeux ;
1 fois, grand-père tuberculeux ;
1 fois, grand'mère tuberculeuse ;
14 fois, tantes tuberculeuses;
7 fois, oncles tuberculeux.

« Voilà des résultats, dit Damaschino (2) (p. 159), auxquels on ne saurait apporter aucune objection, quelque considérable que puisse paraître la proportion ».

A son tour, cet auteur rapporte, entre autres, le fait suivant :

« Dans une famille, dont le père était tuberculeux, naît un premier enfant qui bientôt tombe malade et meurt de méningite tuberculeuse. Un second enfant, venu au monde 18 mois plus tard, est envoyé en nourrice dès sa naissance; cinq mois après, il tombe également malade et succombe à une tuberculose miliaire, preuve indiscutable de la transmission tuberculeuse héréditaire. Et, après enquête faite, il fut bien prouvé que la nourrice était absolument saine, que l'enfant avait été nourri au sein et qu'aucun des individus qui l'approchaient, ne présentait de tare tuberculeuse ».

Rillet et Barthez (8) envisagent trois cas :

A. Le père est seul tuberculeux.

B. La mère seule est tuberculeuse.

C. Le père et la mère sont tous les deux tuberculeux.

Dans le premier groupe, le père seul tuberculeux, sur 24 enfants, 20 meurent tuberculeux. 4 seulement ne sont pas atteints.

Dans le second groupe, la mère seule tuberculeuse, sur 32 enfants, 22 meurent tuberculeux. 10 ne sont pas atteints.

Dans le troisième groupe, père et mère tuberculeux, sur 6 enfants, 4 meurent tuberculeux, 2 sont indemnes.

Lebert (9) (p. 35) trouve l'hérédité dans $\frac{1}{6}$ des cas. Mais il ajoute qu'il n'attache aucune importance à ce chiffre. Rien de plus difficile souvent que la constatation de l'hérédité. Il est possible, probable même, écrit-il, qu'elle est plus fréquente.

Briquet est un partisan déclaré de l'hérédité.

Ruysch et Portal croyaient pouvoir retrouver l'hérédité chez leurs tuberculeux, le premier, dans les $\frac{4}{5}$ des cas, le second, dans les $\frac{2}{3}$.

Ancell, à l'hôpital de la Consomption de Londres, l'indique 24 fois sur 100.

Voici quelques totaux statistiques empruntés au professeur Proust (10) :

Pour Browton, on rencontre l'hérédité dans 28 % des cas.

Pour Wilson Fox, dans 33 %.

Pour Hérard et Cornil, dans 38 %.

Pour Leudet, dans 50 %.

Pour Fowler, dans 60 %.

Pour Desplats, dans 70 %.

Pour Monneret, dans 100 %.

Langerhans (cité par Mosny (11), *in Revue de la Tuberculose* et *Virchow's Archiv.*, 1884, p. 289) fait une très large part à l'hérédité dans la transmission de la phtisie. Étudiant la tuberculose dans les familles fixées à Madère depuis plusieurs générations, « il observe, dit-il, presque exclusivement la phtisie parmi les membres des familles entachées du vice héréditaire, quoique les autres familles vivent d'une façon identique et soient exposées aux mêmes modes de contagion... L'hérédité occupe donc le premier rang dans l'étiologie de la tuberculose, et à un degré qu'on ne retrouve dans aucune autre maladie infectieuse ».

Je note enfin, pour ne pas multiplier les citations jusqu'à satiété, une statistique intéressante de Mosny (12).

L'enquête de Mosny porte sur 218 tuberculeux hospitalisés.

1. 154 individus donnent des renseignements sur leurs ascendants. 53 seulement indiquent nettement la tuberculose des ascendants.

25 fois le père seul était tuberculeux.

21 fois la mère seule était tuberculeuse.

8 fois le père et la mère étaient tuberculeux.

2. Mosny n'attache pas d'importance à la tuberculose des collatéraux, difficile du reste à préciser.

3. La descendance des tuberculeux est intéressante à suivre. Sur 74 mariages féconds, on note 23 fausses couches.

236 enfants naissent viables, mais 33 sont morts d'affections non tuberculeuses, 89 succombent de 0 à 2 ans, 11 deviennent tuberculeux ou meurent, 103 survivent et sont considérés comme non tuberculeux.

Au total donc, sur 74 mariages, 23 fausses couches et sur 236 enfants, 103 seulement sont survivants, 133 sont morts.

Voici donc une hérédité tuberculeuse qui est niée par les uns, affirmée par d'autres, avec preuves à l'appui.

De cela que conclure ?

On peut, je crois, se rallier aux propositions suivantes :

A. On retrouve des parents nettement tuberculeux, dans les ascendants directs immédiats et dans les collatéraux des tuberculeux.

Cette proposition peut être universellement adoptée.

B. La fréquence de ce rapport est considérable, mais variable suivant les auteurs.

L'accord, sur ce deuxième point, n'est donc pas unanime.

3. Demandons-nous s'il y a des raisons de cette divergence et si la principale ne serait pas dans une interprétation diverse de l'hérédité.

Qu'est-ce donc qu'une *maladie héréditaire* ?

« *Héréditaire*, en médecine, dit Piorry (13), se dit des maladies ou des circonstances d'organisation qui passent des parents aux enfants ».

C'est la notion vague et trop étendue de l'hérédité au sens hippocratique. On connaît, en effet, les célèbres lignes suivantes :

« Hippocrate (14) dit que l'épilepsie naît, comme les autres maladies, par l'hérédité ; si, en effet, d'un phlegmatique naît un phlegmatique, d'un bilieux un bilieux, *d'un phtisique un phtisique*, d'un individu à rate malade un individu à rate malade, où est l'obstacle que la maladie

dont le père où la mère ont été affectés, n'affecte aussi quelqu'un des enfants ? Car le sperme venant de toutes les parties du corps, vient sain des parties saines, malade des parties malades ».

Avec Luys (15), la notion d'hérédité se précise. Héréditaire signifie que la transmission se fait par voie de *génération*. « Il ne suffit pas que l'enfant apporte une maladie *en naissant*, pour que celle-ci soit déclarée comme héréditaire ».

Tous les auteurs qui ont écrit sur l'hérédité ont eu soin de distinguer les *maladies héréditaires* (*morbi seminales* de Van Helmont) de celles qui se contractent pendant la vie intra-utérine, *maladies acquises avant la naissance*, et que l'on a appelées *morbi connati, gentiliti, parentales, connutriti*, etc.

C'est là la vraie notion montpelliéraine. « L'hérédité, dit Lordat (*Leçons orales de* 1842. Soc. méd. pratique, p. 330) est l'acte par lequel le produit de la génération reçoit à l'instant de sa formation, quelques qualités variables dont ses parents sont eux-mêmes pourvus par une disposition innée ou par accident ».

Or, la tuberculose, maladie héréditaire, a-t-elle toujours été ainsi comprise ? Non. Et de cela viennent, sans doute, les motifs d'opinions si diamétralement opposées.

« Disons seulement, écrivait Villemain (3), qui avait, affirme-t-il, des doutes bien légitimes sur l'influence de l'hérédité dans la production de la phtisie, disons seulement qu'on regarde habituellement comme phtisie héréditaire, les cas observés chez tout individu qui compte dans ses ascendants ou ses collatéraux un membre atteint ou mort de cette maladie ».

Monneret dit : « La tuberculose est héréditaire, en puissance et en incubation, sinon en acte ».

Strauss (16) précise mieux les termes du problème :

« L'observation clinique, les enseignements de la pathologie humaine, aussi bien que ceux de la pathologie vétérinaire, nous montrent que la tuberculose frappe de préférence certaines familles, tandis qu'elle en épargne d'autres, et qu'elle s'observe fréquemment à des âges variables, chez des sujets engendrés par un père ou une mère tuberculeux. C'est ce que l'on désigne communément sous le nom d'*hérédité de la tuberculose*.

« Le problème, délicat entre tous, consiste à déterminer s'il s'agit là de la transmission d'une *prédisposition* à contracter la maladie, ou bien d'un simple fait de *contagion familiale* (*héré-*

dité simulée), ou bien, enfin, d'une infection antérieure à la naissance, *intra-utérine*, mais ne se manifestant dans ses effets que plus ou moins tardivement pendant la vie extra-utérine ».

Cette notion si claire n'est pas encore devenue courante et aujourd'hui encore phtisie familiale est souvent synonyme de phtisie héréditaire.

« Transmission héréditaire devient synonyme de contamination familiale, et, actuellement encore, l'opinion populaire, et celle de nombre de médecins, attribuent à la phtisie héréditaire, les cas observés chez tout individu qui compte dans sa famille un membre atteint de cette maladie ». (Mosny) (17).

Reprenant la très nette différenciation de Luys, Mosny rétrécit le cadre de l'hérédité tuberculeuse : « On comprend, sous cette dénomination d'hérédité, ce qui ressortit à l'*hérédité vraie* et ce qui n'est qu'une *manifestation congénitale*.

« Or, nous tenons tout d'abord à différencier nettement l'hérédité de la congénitalité, ne comprenant sous le nom d'hérédité que l'hérédité vraie, c'est-à-dire l'*infection conceptionnelle ovulaire*, dont la syphilis humaine ou la pébrine des vers à soie sont les plus parfaites, et je dirais volontiers, les seules manifestations.

« Toute différente est la *congénitalité*, souvent

appelée *hérédo-contagion* qui ressortit à l'infection du fœtus par la mère, *à la contamination transplacentaire* ».

N'est-ce pas, d'un côté, les *morbi seminales* de van Helmont, opposées, de l'autre, aux *morbi connati* ?

Il n'est donc pas douteux que de multiples malentendus, avec répercussion sur les idées doctrinales, exprimées trop souvent sous forme systématique et exclusive, ont été causés par les sens divers qu'on a pu donner aux mots *héréditaire et hérédité.*

Et l'accord se ferait-il sur une signification nette et définitive, qu'il resterait à préciser les limites de l'hérédité, ses variations, son extension.

Devons-nous, par exemple, faire état de toutes les manifestations bacillaires articulaires et viscérales, centrales et périphériques, des ascendants, les considérer comme susceptibles d'entraîner, chez les descendants, une transmission héréditaire? En d'autres termes, un père coxalgique, qui ne tousse pas, qui ne présente aucune altération pulmonaire, peut-il donner naissance à un enfant tuberculeux ?... de même, un pottique, un pleurétique ?

Or, il est une autre raison de ces confusions

qui compliquent une question fort obscure en soi. La voici : Jusqu'ici, il s'agissait toujours de tuberculose des ascendants, mais n'y a-t-il pas à côté de cette hérédité directe, si l'on veut, similaire, une autre hérédité, une hérédité indirecte, ou mieux dissemblable ?

4. D'excellents esprits, parfaits cliniciens, observateurs attentifs, ont, à maintes reprises, insisté sur cette nouvelle forme d'hérédité.

« L'hérédité, dit G. Sée (18), peut, dans la grande majorité des cas, être invoquée comme le vrai facteur de la maladie, mais à une condition : c'est que l'hérédité soit largement comprise, c'est-à-dire dans le sens le plus étendu de la tuberculo-bacillose, et que l'enquête comprenne toutes les formes ».

Et pour lui, s'il y a la *scrofule* chez les ascendants, ou même dans la famille frappée, c'est une transmission héréditaire directe, patente, quoique masquée par les formes insidieuses et bénignes de la tuberculose localisée dans les os, les articulations.

Entre le *diabète sucré* et la tuberculose, il y a une connexité telle que, dans la même famille, le diabétique donne naissance au turberculeux et réciproquement. On dirait que la tuberculose ne fait que revêtir une autre apparence.

« La prédisposition, ajoute G. Sée, n'est qu'un mot qui attend ses preuves ».

Lebert (9), nous l'avons vu, reconnaît l'influence de l'hérédité directe sur le développement de la tuberculose des descendants.

« D'un autre côté, dit-il, j'ai observé bien souvent la transformation des diverses diathèses. C'est ainsi que la *syphilis constitutionnelle*, les *scrofules* des ascendants peuvent engendrer la diathèse tuberculeuse chez les descendants ».

Pour Pidoux (19), « la tuberculose est une maladie régressive et ultime, comme toutes les maladies caractérisées par des productions morbides misérables et mort-nées, comme le tubercule, production morbide commune et dégradée.

« Elle ressemble plus à la fin qu'au commencement d'une série nosologique. Elle est *directement héréditaire*, mais c'est sa source la moins fréquente; et l'*hérédité indirecte*, ou l'hérédité par dégénération d'une autre maladie chronique, s'y montre beaucoup plus commune que l'hérédité directe, ou d'un phtisique à un phtisique...

« L'arthritisme, l'herpétisme, la scrofule, la syphilis elle-même aboutissent trop souvent par hérédité à la phtisie.

« Je suis en mesure de prouver que la phtisie

descend bien moins souvent de la phtisie, que de beaucoup d'autres maladies constitutionnelles et héréditaires.

« On voit que si, aux yeux de quelques-uns, je restreins le champ de l'*hérédité directe* de la phtisie, je l'agrandis beaucoup en ajoutant l'*hérédité indirecte* ou *médiate* à l'hérédité directe ou immédiate.

« Et, en effet, d'après des relevés qui portent sur plus de 4 000 observations, si j'additionne ensemble les cas de phtisie la plus vraisemblablement *accidentelle* et *acquise* avec les cas les plus évidemment *constitutionnels* et *spontanés*, je ne trouve pas la phtisie née de la phtisie plus de 20 fois sur 100. Au contraire, si j'ajoute aux phtisiques nés de phtisiques, ceux qui sont issus de parents affectés d'autres maladies chroniques par voie de métamorphose régressive, j'arrive au chiffre de 50 pour 100...

« La diathèse tuberculeuse est souvent le résultat de maladies ataviques non tuberculeuses. La *goutte* et l'*herpétisme* sont souvent la source de la diathèse tuberculeuse... Le plus grand nombre de phtisiques sont nés de parents ou de grands parents arthritiques, rhumatisants et surtout goutteux. »

Voici encore une variété d'hérédité tubercu-

leuse nouvelle : il est indéniable qu'on retrouve dans les ascendants de tuberculeux, des ascendants syphilitiques, goutteux, rhumatisants, cancéreux (Bardet) ; dans les familles, tuberculose d'une part, et de l'autre, cancer, scrofule, arthritisme, herpétisme, lithiases variées, goutte, diabète, se remplacent, se succèdent, se juxtaposent, voire, évoluent sur le même organisme.

Il y a donc, à côté de l'hérédité directe, une hérédité indirecte.

Les tenants de l'une se sont élevés contre les défenseurs de l'autre. Cet exclusivisme fut la source de divergences qui s'expliquent et de controverses que le parti pris rendait fatales, en même temps que stériles.

5. Cette enquête sur le passé ne nous paraît pas inutile. Elle affirme que l'hérédité tuberculeuse doit être envisagée comme hérédité directe et comme hérédité indirecte. Il importe donc de conserver ces notions, parce qu'elles sont fondées sur l'observation des faits. Mais il importe aussi de les préciser.

Or, évidemment, quand je dis hérédité indirecte, on comprend que je n'ai pas en l'esprit la transmission directe du germe tuberculeux de l'ascendant au descendant. Le créateur n'est pas

porteur de bacilles; il ne les transmettra pas, n'en ayant pas.

Ce qui est transmis, c'est un terrain, une constitution, un milieu, caractérisé par des troubles nutritifs et évolutifs des milieux humoraux, des plasmas, des cellules. Ces perturbalines s'appelleront cancers, diabètes, rhumatismes chroniques, lithiases rénales, biliaires hépatiques, phlébo et artério-scléroses...

Ce terrain, cette constitution du procréé lui feront vis-à-vis du bacille de Koch une situation très spéciale.

Dans un premier groupe de faits, ses défenses seront diminuées et la pénétration du microbe spécifique, sa pullulation, son développement en seront singulièrement facilités et accrus. C'est le diabétique qui devient tuberculeux.

Dans d'autres cas, au contraire, ses défenses seront atteintes et l'envahisseur franchira les premières lignes, les barrières épithéliales et cutanées, voire les ganglions, mais il trouvera bientôt un adversaire dans le sang qui, atténuant et peut-être antagoniste, arrêtera sa marche jusque là victorieuse. C'est l'arthritique gras, eczémateux chronique, qui devient tuberculeux.

Mais, dans un cas comme dans l'autre, c'est par *contagion* que le descendant se tuber-

culisera. Il s'agit donc d'une *tuberculose acquise.*

On comprend ainsi que Pidoux ait pu dire, avec quelque apparence de vérité, que la scrofule, l'arthritisme, l'herpétisme de l'ascendant peuvent se transformer chez le descendant en tuberculose; mais cette assertion est fausse au sens littéral et si l'on se place au point de vue de la transmission de l'agent spécifique de la bacillose.

L'accord peut se faire par une compréhension plus nette de la notion héréditaire. Celle-ci comprendra l'hérédité directe et l'hérédité indirecte. La première seule mérite rigoureusement l'appellation d'hérédité. La seconde n'est qu'une hérédité de terrain et la tuberculose n'y est plus héritée, mais bien réalisée par acquisition personnelle du descendant.

Tel est l'historique résumé des modalités héréditaires. Il permet de répondre affirmativement à la question posée :

Il y a une hérédité tuberculeuse.

Plan et exposition du sujet. — La tuberculose est une maladie infectieuse, contagieuse, spécifique...

L'hérédité tuberculeuse, au sens rigoureux, sera la tuberculose reçue par l'enfant, de pa-

rents tuberculeux, au moment de la procréation.

Quel est le mécanisme de cette hérédité ?

Les notions d'infection, de contagion, et de spécificité bacillaire entraînent des mécanismes multiples.

1. La tuberculose, maladie contagieuse, peut être transmise par addition à la cellule primitive, en voie de développement embryonnaire ou fœtal, du bacille de Koch. Cette transmission se fait, après la fécondation, par la voie utéro-placentaire.

Mais on comprend qu'alors ce produit fœtal est contaminé, infecté, contagionné, puisqu'il est déjà individualisé et constitué quand le bacille de Koch l'envahit.

C'est une contamination de l'œuf dans l'utérus. C'est de la *contagion intra-utérine*, et non pas de l'hérédité.

2. La tuberculose, maladie spécifique microbienne, peut être transmise par addition à la cellule primitive de l'embryon du germe spécifique, dont l'éclosion, plus ou moins reculée, déterminera une reproduction de la maladie originelle, à savoir la tuberculose des ascendants.

Or, le bacille de Koch greffé sur cette cellule initiale peut venir de deux sources, source pater-

nelle par le spermatozoïde, source maternelle par l'ovule.

C'est l'*hérédité de graine.*

3. La tuberculose, maladie infectieuse et spécifique, trouble, vicie, perturbe tous les milieux solides et liquides et toutes les cellules des ascendants. Ceux-ci transmettront à leurs descendants un trouble identique, une pareille viciation, une même perturbation humorale, solidienne et cellulaire. Les grands et uniques facteurs sont spécifiques : ce sont les *tuberculines.*

Or, ce terrain peut, pour l'acquisition et le développement d'une bacillose ultérieure, se comporter de trois façons diverses :

α) Le terrain peut être indifférent ;

β) Le terrain peut rendre le descendant très vulnérable au bacille de Koch et faciliter son invasion et sa pullulation ;

γ) Le terrain peut, au contraire, présenter une résistance considérable et mettre le descendant en état d'active et constante défense, voire même d'état réfractaire ou d'immunité.

C'est l'*hérédité de terrain*, *hérédité spécifique.*

4. La tuberculose, maladie infectieuse, et agissant en tant qu'infection simple, dévie de leur type nutritif normal les cellules des pro-

créateurs. Le facteur n'est plus une tuberculine, mais un produit soluble banal. Aussi, les cellules des procréés seront-elles, à leur tour, héréditairement modifiées et troublées, mais ces modifications et ces troubles n'ont rien de spécifique.

Cette influence morbide héréditaire, indépendante de l'hérédité spécifique, se traduira également de trois manières :

α) Elle empêchera la conception ;

β) elle la troublera ;

γ) après la naissance, elle frappera de dégénérescence le produit engendré.

C'est l'*hérédité atypique, hétéromorphe*. C'est encore l'*hérédité dystrophique*, *paratuberculeuse*.

5. *Hérédité de graine, hérédité spécifique, hérédité atypique* sont, à proprement dire, les seules hérédités directes, parce que, seules, elles impliquent la présence nécessaire, chez l'ascendant, du germe infectieux et spécifique, le bacille de Koch.

Il n'y a donc pas lieu d'étudier sous le nom d'hérédité, l'*hérédité indirecte,* telle que je l'ai établie d'après Pidoux.

Je résume ci-dessous les divisions que je viens

de proposer et qui indiquent l'ordre même que je vais suivre.

I. Transmission de la graine.

α) *A une phase plus ou moins avancée du développement intra-utérin.*

C'est une HÉRÉDO-CONTAGION FŒTALE *à mécanisme placentaire et hématogène.*

β) *Au moment de la conception, par l'apport du bacille issu du spermatozoïde ou de l'ovule:*

*C'est l'*HÉRÉDITÉ TUBERCULEUSE VRAIE.

II. Transmission du terrain tuberculiné.

*C'est l'*HÉRÉDITÉ SPÉCIFIQUE ; *par transmission de tuberculines, indifférentes, favorisantes ou antagonistes, elle fait du terrain du tuberculeux héréditaire un milieu indifférent, prédisposant ou immunisé.*

III. Transmission du terrain simplement toxi-infecté.

*C'est l'*HÉRÉDITÉ ATYPIQUE, HÉTÉROMORPHE ; *par transmission de produits solubles, communs à toutes les toxi-infections, elle fait des dégénérescences organiques, banales, non spécifiques, des dystrophies paratuberculeuses.*

DEUXIÈME PARTIE

TRANSMISSION DE LA GRAINE

CHAPITRE PREMIER

HÉRÉDITÉ TUBERCULEUSE VRAIE. HÉRÉDITÉ DE LA GRAINE.

I. HÉRÉDO-CONTAGION FŒTALE. — *La tuberculose, reçue par la mère pendant la grossesse, après la fécondation, est transmise à l'embryon ou au fœtus.*

Nous ignorons à peu près tout de cette hérédo-contagion.

En effet, il ne serait sans doute pas indifférent, touchant la tuberculisation de la mère, de pouvoir répondre exactement aux questions suivantes : Quelle a été la porte d'entrée du bacille dans l'organisme maternel ? Peut-il y avoir un chancre tuberculeux génital ? À quelles périodes de la tuberculisation maternelle les chances de contagion fœtale sont-elles le plus élevées ?

De même, touchant la tuberculisation du fœtus, il serait intéressant de savoir par où, comment, sous quelles conditions, elle se réalise. Est-elle fatale ou exceptionnelle ? L'époque éloignée ou prochaine de la fécondation a-t-elle une influence ?

Voyons ce qui paraît positivement acquis.

La mère ne peut donner la tuberculose que par les membranes ovulaires et par le placenta.

Or, il est douteux que le bacille de Koch puisse passer à travers les membranes ovulaires. On l'a cependant retrouvé, très exceptionnellement, il est vrai, dans le liquide amniotique (Kockel et Lungwitz)(20). Déglutissant ce liquide bacillifère, le fœtus pourrait se contagionner.

Ce qui est plus sûr, c'est le rôle joué par le placenta dans cette contagion intra-utérine.

Le placenta, filtre parfait s'il est sain, n'est plus tel s'il est porteur de lésions infectieuses. A son niveau, se produisent des embolisations capillaires, de petits infarctus, des hémorragies, toutes lésions qui favorisent l'arrêt des bacilles, leur pullulation sur place, leur exode jusqu'à la circulation fœtale, par quoi ils contagionnent le produit de la conception.

Il faut donc une lésion du placenta, il faut même que cette lésion bacillaire soit avancée,

que le tubercule de l'espace intervilleux devienne caséeux et produise une effraction de l'épithélium de la villosité choriale. De la villosité, les bacilles envahissent la circulation fœtale et infectent le produit (Aviragnet) (21).

Une condition est préalablement requise ; en sus de cette perméabilité ou mieux de cette tuberculose placentaire, simples foyers hémorragiques (Malvoz), minimes altérations épithéliales (Birsch-Hirschfeld et Schmorl (22), lésions de nécrose (Nocard et Kockel), l'infection sanguine maternelle paraît nécessaire.

On a accepté difficilement cette infection sanguine par le bacille Koch.

On ne l'a admise qu'au cours des granulies, ou encore, pendant une poussée aiguë sur un fond de tuberculose chronique.

On oublie, il me semble, qu'il est des cas démonstratifs, où il n'y a eu ni poussée aiguë, ni granulie. Et, d'autre part, il est possible, qu'en nombre de cas, il y ait infection sanguine par des bacilles de Koch ténus et non décelables par nos habituels procédés de technique. La toxhémie, la bacillémie générale maternelle pourrait bien être plus fréquente que ne le veut la doctrine classique.

On oublie que Villemin (3), dès 1888, a prouvé

cette infection sanguine et, après lui, bactériologiquement, Toussaint (23), Baumgartner, Nocard (24).

Au total, arrivée des bacilles dans les lacs sanguins maternels, formation de tubercules sur les parois fœtales de ces lacs, fonte de ces tubercules, passage des bacilles dans le fœtus : telles sont les étapes successives et tel est le mécanisme de l'hérédo-contagion intra-utérine.

Nous ignorons complètement ce que devient l'être nouveau.

II. HÉRÉDITÉ PARASITAIRE; HÉRÉDITÉ VRAIE. — Deux cas sont à étudier : 1° *Le bacille de Koch vient par le spermatozoïde paternel.* 2° *Le bacille de Koch vient par l'ovule maternel.*

PREMIER CAS. **Tuberculose fœtale d'origine paternelle.** — La seule façon dont le sperme fécondant puisse contagionner, c'est par le spermatozoïde, qui contagionne en même temps qu'il féconde l'ovule.

La transmission commence donc au moment ou le spermatozoïde pénètre l'ovule, dès l'instant de la segmentation ovulaire. C'est donc bien une tuberculose de fécondation, une tuberculose de contagion spermato-ovulaire.

On a dressé théoriquement des objections

contre cette hérédité d'origine spermatique. Benda, cité par Grancher et Hutinel (25), a prétendu, en particulier, que « le bacille étant immobile, et le spermatozoïde résistant à la façon des noyaux qui d'ordinaire ne sont pas attaqués par les microbes, on ne s'explique pas l'infection de l'ovule par le sperme ».

Théorique aussi, cette opinion de Virchow, reprise ensuite par Firket et par beaucoup d'auteurs : comment admettra-t-on qu'un ovule envahi par un bacille puisse continuer à se développer ? Ne sera-t-il pas troublé dans son évolution au point de périr, et s'il résiste, n'amènera-t-il pas la formation d'un monstre ?

On peut répondre victorieusement qu'un exemple typique de l'hérédité ovulaire d'une maladie virulente contagieuse a été fourni par Pasteur (26), dès 1870, dans ses magnifiques recherches sur la pébrine.

A priori donc, l'hérédité bacillaire paternelle ne peut être rejetée.

Elle s'appuie sur des expériences probantes, touchant l'infectiosité du sperme, non seulement dans les eas de tuberculose génitale, mais encore dans ceux de tuberculose générale, sans localisation génitale.

Ces faits, indispensables à bien établir, puisque

la non-infectiosité du sperme des tuberculeux entraînerait l'impossibilité de la tuberculose fœtale d'origine paternelle, prennent une grande valeur s'ils se doublent de démonstrations expérimentales positives et de faits cliniques confirmatifs. Or, nous verrons qu'il en est bien ainsi.

1. Établissons d'abord l'*infectiosité* du sperme.

Nous n'avons qu'à nous laisser guider dans cet exposé difficile par le docteur Küss (27), à la thèse duquel nous faisons de vastes emprunts ; aussi bien cet important travail marque-t-il une date dans l'étude de l'hérédité tuberculeuse et constitue-t-il une mine inépuisable où sont accumulés tous les matériaux parus jusqu'en 1898.

Le liquide séminal a été trouvé virulent.

Foa a coloré le bacille dans le sperme d'un individu mort de tuberculose des divers organes.

Gaertner (28) a inoculé des cobayes dans les testicules avec des cultures tuberculeuses. Neuf cobayes furent mis en expérience, 16 éjaculations obtenues par frictions du pénis provoquèrent 8 fois la tuberculose. Les 8 spermes contaminés venaient de 5 animaux différents.

Albrecht (29) a étudié le sperme d'un testicule tuberculeux de taureau : il y a trouvé des bacilles ; l'inoculation au cobaye a été positive.

Dobroklowski (30), dans un cas de tuberculose

épididymaire, consistant en un noyau caséeux, très riche en bacilles, de la tête de cet organe, trouva le liquide séminal rempli de bacilles. Le cobaye injecté avec ce sperme fut atteint de tuberculose généralisée bacillaire.

L'examen direct du liquide spermatique, l'inoculation démontrent donc que le sperme est infectieux dans la tuberculose génitale.

Or, cette tuberculose, si on la recherche avec soin, est relativement assez fréquente (Tédenat) (31). Sans doute, Reclus (32) observe que le tuberculeux génital ne songe guère au coït, et qu'il est bientôt peu dangereux. Mais cette observation mériterait d'être mieux démontrée.

La virulence du sperme des tuberculeux génitaux n'est donc pas un facteur absolument négligeable.

Il y a mieux. Le sperme des tuberculeux sans lésions génitales est parfaitement virulent.

Voici ce que donne l'expérimentation.

Gaertner (28) tuberculise huit cobayes par la voie trachéale. Ces 8 cobayes mâles fournirent 32 éjaculations, dont chacune fut inoculée à un cobaye. Cinq fois l'animal devint tuberculeux.

Maffucci (33) tuberculise des lapins par l'inoculation intra-veineuse de fortes doses de tuberculose humaine. Or, il retrouve les bacilles

dans les testicules et les vésicules séminales, sans qu'il existe d'altération de ces organes.

Fiore Spano a étudié le sperme de trois séries de sujets :

1° Un coxalgique meurt sans lésions pulmonaires, ni génitales. Le sperme recueilli dans les vésicules séminales fut inoculé au cobaye sans succès.

2° Un homme est atteint d'une tumeur blanche ; 3 centimètres cubes de liquide d'une pollution nocturne donnèrent également un résultat négatif.

3° Six phtisiques, de 25 à 41 ans, meurent de leur tuberculose. On prélève le sperme des vésicules séminales. Et 5 fois sur 6, les colorations, les cultures, l'inoculation prouvent qu'il est bacillisé.

Iaeckh (34) a inoculé à des cobayes le contenu des vésicules séminales et la substance testiculaire de cinq tuberculeux ; 3 fois, il eut des résultats positifs.

Landouzy et Martin (35) ont tuberculisé des cobayes en leur inoculant de la pulpe testiculaire de cobaye tuberculeux sans tuberculose génitale apparente.

Westermayer (36) étudie le testicule d'un individu mort de tuberculose miliaire. Il y trouve

des bacilles et la substance testiculaire lui permet de tuberculiser un lapin.

Tels sont les faits positifs montrant la virulence du sperme chez des individus non porteurs de tuberculose génitale.

A côté, il est des faits négatifs de Aguet (37), Derville (38), Rohlff (39) Walther (40), Dobroklowski (30), rapportés dans la thèse de Küss. Ils ne peuvent rien, du reste, contre les faits positifs.

On s'explique aisément, du reste, l'insuccès des inoculations, si l'on sait qu'il faut souvent de grandes quantités de bacilles pour qu'elles soient positives, que la virulence des bacilles entre en ligne de compte, que telle ou telle porte d'entrée facilite plus ou moins la diffusion de l'agent bacillaire, que le bacille n'a pas toujours et partout même forme morphologique, qu'enfin nos procédés actuels de technique colorante ne sont pas parfaits.

L'infectiosité du sperme nous paraît donc établie, et pour la tuberculose génitale, et pour la tuberculose générale sans lésion plus nettement circonscrite aux organes génitaux.

Le sperme des phtisiques peut donc se montrer virulent.

2. A cette assertion, on a opposé une objec-

tion nouvelle. Elle s'exprime ainsi : *Le sperme des phtisiques n'est pas infectieux. La non-infectiosité est déduite de la rareté de la tuberculose génitale primitive de la femme.*

Cette objection ne résiste pas aux faits. Car, ceux-ci montrent, à l'évidence, que la tuberculose des organes génitaux de la femme n'est pas une rareté et surtout que la tuberculose génitale par inoculation directe est possible.

a) Le premier point, à savoir que la tuberculose n'est pas rare dans les organes génitaux de la femme, est établi classiquement pour ce qu'on appelle la tuberculose secondaire, c'est-à-dire pour une tuberculose qui n'a pas de siège exclusif et primitif aux trompes, à l'utérus, aux ovaires... et qu'on retrouve aux poumons, à la plèvre, aux articulations... Küss, au contraire, soutient l'extrême rareté des tuberculoses génitales cliniquement primitives. Or, il importe simplement de savoir si nous avons des moyens de les diagnostiquer, et d'une façon précoce. Je ne le crois pas. Des observations ont été rapportées par Lemière (41) (de Lille), Huernermann (42), Frankenburger (43)... Ne leur dénions pas toute valeur, n'ayant pas de critérium exact pour un diagnostic irréprochable.

La tuberculose, primaire et secondaire, des

organes génitaux féminins n'est donc pas exceptionnelle.

b) Le second point, à savoir que la tuberculose génitale par inoculation directe est possible, ne souffre pas discussion.

Au Congrès de la tuberculose de 1888, Cornil (44) a rapporté les expériences qu'il a faites à ce sujet avec Dobroklowski. Il introduisait dans le vagin de cobayes, sans érosion de la muqueuse vaginale, 2 ou 3 gouttes de culture tuberculeuse, les cobayes étaient sacrifiées 4, 6, 12, 20 et 30 jours après l'opération.

Dans tous les cas, on a constaté des lésions tuberculeuses de l'utérus. L'infection bacillaire de l'utérus par le vagin est donc possible.

Gaertner (28) met des femelles en contact avec des mâles inoculés de tuberculose dans le testicule. Sur 59 lapines, 11 moururent tuberculeuses ; dans 2 cas, on ne put démontrer l'origine génitale de la tuberculose, mais dans les 9 autres cas, l'utérus et le vagin étaient si fortement intéressés qu'on était obligé de regarder ces organes comme le point de départ de l'affection.

Ici encore, l'infection est possible et venant d'un animal à sperme virulent.

L'assertion tombe donc par la constatation de la tuberculose des organes génitaux féminins,

tuberculisation, retrouvée en clinique, et créée par l'expérimentation. On n'en saurait, par suile, tirer argument contre l'infectiosité du sperme.

3. Si le sperme des phtisiques peut se montrer virulent, voyons si l'expérimentation et la clinique permettent de retrouver cette virulence et par quoi elle se manifeste, le sperme bacillisé étant en contact avec l'ovule.

a) *A priori*, de la conjugaison de l'ovule sain avec un spermatozoïde anormal, porteur d'un bacille, ou vicié dans son protoplasma par les produits solubles sécrétés par celui-ci, il semble qu'il résultera une cellule nouvelle, dont le développement sera modifié par cette imprégnation toxinique paternelle ; trop considérable, l'imprégnation empêchera l'œuf de se former, ou l'arrêtera à un stade quelconque de son développement ; ou d'intensité moyenne, si elle n'arrive pas à tuer l'œuf, l'embryon ou le fœtus, elle le marquera de tares cellulaires, viscérales, humorales qu'il affirmera plus tard et qui pourront, ou bien l'immuniser, ou bien, au contraire, le rendre plus vulnérable, vis-à-vis des multiples agents étiologiques qui n'attendent qu'une défaillance des défenses organiques.

b) La méthode expérimentale confirme ces déductions. Gaertner (28) prend 22 lapins mâles,

inoculés de tuberculose dans le testicule et les met avec 59 lapines ; six d'entre elles donnèrent 29 petits, la plupart mort-nés ou succombant presque aussitôt. Dans aucun cas, l'inoculation aux cobayes de la presque totalité des organes abdominaux et thoraciques de ces lapereaux ne conféra la tuberculose.

Gaertner a été frappé du faible nombre de petits viables qu'il a obtenus dans ces recherches.

Maffucci (33) accouple des femelles saines avec des mâles inoculés dans la jugulaire à l'aide de fortes doses de tuberculose humaine. Les femelles, mises au contact de ces mâles, se tuberculisent en partie, mais plus d'un mois après avoir mis bas.

Que sont devenus les embryons conçus dans ces conditions?

1° Un certain nombre étaient morts dans l'utérus, ou tout de suite après la naissance. Leurs organes ont été inoculés au cobaye. Un seul cobaye est devenu tuberculeux.

2° Les autres ont vécu plus ou moins longtemps. Quand ils mouraient, âgés de plus de 2 mois, on pouvait trouver dans leurs organes, dans le foie principalement, des tubercules à structure typique ; après 8 mois, ces tubercules

avaient une tendance à s'enkyster de tissu fibreux. On n'a pu y déceler des bacilles et les inoculations au cobaye sont restées négatives.

Baumgarten (45), en 1892, obtient, de l'union d'un lapin mâle infecté de tuberculose avec un lapin femelle bien portant, 2 petits.

Le père mourut, peu après la naissance des jeunes, d'une tuberculose généralisée. Il avait été séparé de la femelle, dès qu'on eut constaté que celle-ci était pleine.

La mère, quelques mois après la naissance des petits, commença à maigrir et mourut d'une tuberculose généralisée.

Les petits, séparés de la mère après l'allaitement, élevés dans un endroit isolé et nourris avec des aliments non contaminés, ont vécu 9 mois. Ils étaient dès leur naissance faibles et délicats, mais ils mangeaient bien.

Un jour, on les trouva tous deux morts dans leur cage, l'un d'eux n'offrait aucun vestige de lésion bacillaire, chez l'autre, existait dans le foie un foyer caséeux gros comme une cerise, ayant tout à fait l'apparence d'une masse tuberculeuse.

c) Les preuves cliniques vétérinaires et humaines s'ajoutent aux preuves expérimentales pour plaider en faveur de l'hérédité tuberculeuse paternelle.

Küss rapporte les cas de Zippelius (46), Landouzy (47), de H. Sanson (48), Bang (49). Voici, comme exemples, deux cas de Landouzy (50).

α) Père tuberculeux (tuberculose laryngée et pulmonaire); la mère n'a cessé de rester bien portante en dépit de cinq grossesses subintrantes; de ce ménage naissent cinq enfants. Un garçon meurt à 8 mois d'entérite au cours d'une épidémie de choléra infantile. Une fille, née avant terme, meurt avec des convulsions.

Un garçon meurt à 5 mois avec les symptômes d'une méningite tuberculeuse.

Une fille meurt à 8 mois avec des symptômes de méningite tuberculeuse. Un garçon présente, à cinq mois, une otite chronique, diagnostiquée tuberculeuse et meurt quelques jours après.

β) Père, tuberculose pulmonaire au premier ou au deuxième degré. Mère bien portante. Quatre enfants morts d'infection tuberculeuse entre 3 et 12 mois, après avoir été nourris uniquement au sein par la mère bien portante et par une nourrice également bien portante. Trois de ces enfants vivaient dès la naissance, loin du père, le quatrième a été élevé dans la famille, mais le père ne crachait pas encore.

A ces faits, les observations plus récentes de

Cerf (*Anjou médical*, 1899), d'Outrepont et Fieux (*Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 1890), de Sentex (*Thèse de Paris*, 1901) donnent des confirmations qui paraissent bien démontrer la possibilité d'une hérédité strictement paternelle.

1° *Observation de Fieux.* — Il s'agit d'une femme robuste, bien constituée, ne présentant rien à signaler dans ses antécédents héréditaires ou personnels (pas de syphilis).

Réglée à dix ans et demi, très régulièrement, elle voit survenir :

à 23 ans, 1re gross.	qui aboutit	à une	fsse cche	de 4	mois
24 ans, 2e	"	"	"	5	"
25 ans, 3e	"	"	"	4 1/2	"
26 ans, 4e	"	"	"	6	"
27 ans, 5e	"	"	"	4	"
28 ans, 6e	"	"	"	5 1/2	"

Enfin, à 29 ans, 7e grossesse qui est menée presque jusqu'à terme et donne naissance à un enfant vivant, petit, qui, au bout de 14 jours, meurt de méningite.

A 31 ans, 8e grossesse, fausse couche de 5 mois.

A peu près à la même époque, le mari de cette femme meurt tuberculeux, ayant déjà, à plusieurs reprises, et depuis longtemps, présenté des hémoptysies.

Deux ans après, à 33 ans, cette femme redevient enceinte pour la 9e fois, mais cette fois-ci des œuvres d'un homme sain, vigoureux, ayant déjà deux enfants, un garçon et une fille de 14 et 16 ans en parfaite santé.

Malgré le travail continuel qu'elle a été obligée de fournir durant sa grossesse, son état général est excellent. Rien d'anormal, soit du côté du cœur, soit du côté des poumons. Parvenue à terme, elle accouche spontanément d'une belle fille pesant 3 150 grammes, et qui, douze jours après sa naissance, en pesait 3 400.

2° *Observation d'Outrepont.* — Une femme mariée à un tuberculeux eut cinq grossesses. Tous les enfants moururent au huitième mois. Remariée à un homme sain, cette femme eut quatre grossesses nouvelles qu'elle conduisit à terme et accoucha d'enfants bien portants.

3° *Observation de L. Cerf (d'Angers).* — Une femme bien portante épouse un tuberculeux. Tous ses enfants meurent en bas âge emportés par la tuberculose. Devenue veuve et restée saine, elle épouse, longtemps après, en secondes noces, un homme sain, Tous les enfants du second lit sont bien portants.

A l'examen de tous ces faits, il semble qu'on ne puisse pas nier, quoi qu'en disent un grand

nombre d'auteurs, la possibilité d'une transmission héréditaire par le père, la mère restant saine.

Ce qui avait frappé Gaertner dans l'expérimentation, frappe Landouzy en clinique : « Pendant 7 ans que je viens de diriger la crèche à l'hôpital Tenon et que j'ai fait auprès des 2 000 mères qui ont passé par mon service une enquête sur leur fécondité, j'ai été frappé de la multiléthalité sévissant sur le produit de la conception des épouses de tuberculeux ».

Nous sommes en droit de conclure que le sperme est virulent, que la tuberculose paternelle soit génitale ou générale ; que le père tuberculeux peut tuberculiser le produit de la conception ; que, le plus souvent, le produit est tué en cours de développement, ou mal développé.

Contrairement donc à Grancher et à Hutinel, nous acceptons qu'un fœtus peut être procréé tuberculeux par un père tuberculeux et que l'hérédité parasitaire d'origine paternelle est incontestable.

Deuxième cas. **Tuberculose fœtale d'origine maternelle.** — Le bacille de Koch, d'origine maternelle, pour atteindre l'ovule qui va être fécondé, peut suivre quatre voies.

Il peut l'infecter dans l'ovaire même ; dans le passage de l'ovaire à l'utérus, à travers la trompe ; puis, l'œuf étant fixé dans l'utérus, le bacille peut l'atteindre en franchissant le placenta et en passant dans le torrent circulatoire du fœtus ; ou encore, en franchissant les membranes de l'œuf, le bacille, étant dégluti en même temps que le liquide amniotique, peut donner au fœtus une tuberculose d'ingestion.

1. L'infection ovulaire peut-elle se faire dans l'ovisac lui-même : l'œuf serait-il bacillisé dès l'origine ?

On a élevé ici encore les objections que nous connaissons, dont Virchow et Ficket se sont fait surtout les défenseurs : nous avons répondu par les faits précis d'hérédité ovulaire dont Pasteur a donné d'irréfutables exemples.

On a dit ensuite que la tuberculose de l'ovaire était très rare, que l'inoculation de la substance ovarienne aux animaux n'a pas été suivie de tuberculisation de ceux-ci.

Mais rien ne prouve que l'ovaire à ce moment ne puisse être infecté par le bacille.

2. L'infection peut-elle se faire dans la trompe ?

Baumgarten le pense.

On connaît, d'autre part, les raisons anatomiques qui permettent aux leucocytes bacilli-

fères, venus de la séreuse péritonéale, d'envahir la trompe ; s'ils y trouvent l'ovule, celui-ci peut être infecté.

Jani a trouvé, dans un cas de phtisie pulmonaire avec tuberculose intestinale, les bacilles isolés à la surface de la muqueuse de la trompe.

Küss objecte qu'il faudrait admettre que le bacille et l'ovule fécondé se rencontrent dans la trompe, au même instant, ce qui serait bien étonnant, dit-il ; entre le moment de la ponte de l'ovule et son arrivée dans la matrice, il s'écoule suivant les classiques, deux ou trois semaines (chez la femme), mais Coste a montré qu'au fur et à mesure que l'ovule progresse dans la trompe, il s'enveloppe d'une couche d'albumine qui gêne d'abord la pénétration du spermatozoïde et bientôt l'empêche complètement, qui, *a fortiori*, doit s'opposer à l'infection ovulaire par un bacille immobile. *Le temps pendant lequel cette infection serait possible est donc bien court.*

La comparaison établie entre le spermatozoïde et le bacille n'est nullement fondée.

Quant au cas de Sarwey (de Tubingue), dont Küss tire argument, il ne démontre nullement que la voie tubaire est impossible ; Küss parle d'une grossesse extra-utérine, développée dans une trompe caséeuse ; le fœtus fut extrait au qua-

trième mois, dans le cours d'une laparotomie (p. 39). Et Küss renvoie à la p. 81. Or, nous trouvons, à cette page, l'observation de Sarwey. Mais il s'agit d'une femme qui, au onzième mois, vient accoucher à la clinique de Tubingue d'un fœtus monstrueux ; dans le corps des trois premières vertèbres cervicales existait un abcès caséeux que Roloff et Baumgarten considèrent comme étant de nature tuberculeuse.

Les faits ne sont donc pas suffisamment nombreux et précis pour infirmer l'hypothèse de la pénétration du bacille dans l'ovule pendant la migration de cette ovule dans la trompe.

3. L'infection peut-elle se faire par le liquide amniotique ?

Admise par Birsch-Hirschfeld dans l'infection charbonneuse, par Klebs dans la tuberculose, elle n'est nullement impossible.

Nous avons vu que Kockel et Lungwitz ont trouvé le bacille de Koch dans le liquide amniotique : on peut concevoir, en acceptant l'extrême rareté du fait, l'ingestion de ce bacille et sa greffe dans l'organisme fœtal.

A l'encontre donc de Küss, qui rejette délibérément l'infection ovulaire dans l'ovisac, dans les trompes et la traversée des membranes de l'œuf, avec présence du bacille dans le liquide am-

niotique, et déglutition de celui-ci par le fœtus, nous ne trouvons pas de motifs théoriques et expérimentaux suffisants pour nier la possibilité de cette infection maternelle.

4. Mais c'est la quatrième voie qui est la plus fréquemment suivie : la voie placentaire.

Les preuves ici sont tirées de l'analogie de *transmission placentaire* dans les maladies infectieuses ; de l'*infection bacillaire du sang* chez les tuberculeux ; des observations positives de *tuberculose congénitale.*

α) *Transmission placentaire des maladies infectieuses.* — La clinique a mis hors de discussion ce fait que les infections, syphilis, variole, rougeole, suette miliaire, impaludisme, peuvent se transmettre de la mère au fœtus.

Le laboratoire a mis, à son tour, hors de discussion que le placenta se laisse franchir par le bacille du charbon symptomatique, la bactéridie charbonneuse, le coccobacille du choléra des poules, le bacille typhique, le pneumocoque, le streptocoque, le bacille morveux, le spirochœte d'Obermaïer, l'agent pathogène de la rage, l'hématozoaire du paludisme, le spirochœte pâle de Schaudinn, si les travaux de Levaditi et Salmon sont confirmés.

La transmission placentaire s'appuie donc

sur des faits positifs de la clinique corroborés par l'expérimentation.

Les conditions mêmes se précisent : l'on sait qu'il est nécessaire que l'infection sanguine de la mère soit intense et abondante ; quant au facteur placenta, pour les uns, sa perméabilité serait fonction de ses lésions, pour les autres, sa perméabilité serait certaine, encore qu'il ne présentât pas traces d'effractions.

Ainsi, Sabrazès et Chambrelent ont minutieusement examiné au microscope des placentas de lapine infectées par le streptocoque et ayant transmis le germe au fœtus : ces placentas étaient histologiquement sains.

Ainsi, Ausset n'a pu trouver de lésions placentaires microscopiques chez des femelles de lapins, de cobayes et de souris, qui avaient transmis au fœtus le charbon bactéridien.

Dans un récent travail, Schmorl et Geipel (*Sur la tuberculose du placenta humain*, Centralblatt für allgemeine Pathologie, 20 septembre 1904) donnent le résultat l'examen de dix-huit placentas de femmes mortes avant l'accouchement et de deux placentas de femmes mortes peu de temps après la puerpéralité. 4 femmes étaient atteintes de lésions peu développées, et 3 de lésions tout à fait au début.

Sur les 18 placentas de femmes arrivées au terme de la grossesse, 8 donnèrent des résultats positifs. Sur deux autres, un donna un résultat également positif.

Les auteurs décrivent quatre types de lésions placentaires, en s'appuyant sur la localisation des lésions, leur extension, leur tendance nécropsique. Ils relèvent avec soin ce fait intéressant que les tuberculoses placentaires ne se rencontrent pas seulement chez les femmes atteintes de tuberculose miliaire généralisée, où la bacillémie expliquerait la localisation tuberculeuse au placenta, mais encore dans des cas de tuberculose au début avec peu de signes cliniques. Dans la plupart des cas rapportés, ils considèrent qu'il n'est pas douteux que les lésions tuberculeuses placentaires devaient déverser des bacilles de Koch dans la circulation fœtale. Cinq fois même, il fut possible de mettre en évidence la présence des bacilles dans les vaisseaux placentaires.

Une condition vient favoriser le passage des germes, c'est l'imprégnation maternelle par les toxines microbiennes, et même par tous les poisons solubles.

Charrin et Duclert injectent, à des cobayes pleines, de la tuberculine, de la malléine, puis

des cultures de bacille pyocyanique. Une femelle témoin reçoit le bacille pyocyanique seul. Le lendemain, tous ces animaux sont sacrifiés et des ensemencements sont faits sur agar avec leurs fœtus ; seuls, les fœtus du témoin n'ont pas donné la culture caractéristique.

Les toxines, et tous les poisons solubles, diminuent donc les défenses placentaires.

Tels sont les enseignements que fournit l'étude de la transmission placentaire des infections. Sans doute, bien des points sont obscurs, ceux surtout touchant la structure du placenta, et les modifications individuelles, les procédés de défense de cet organe. Rien n'autorise à nier que la tuberculose, maladie infectieuse, ne rentre pas dans les conditions générales de toutes les autres maladies infectieuses.

C'est ce qu'il convient maintenant de préciser.

β) *Infection bacillaire du sang chez les tuberculeux.* — Les mémorables expériences de Villemain établissent l'infectiosité de la tuberculose par le sang.

Le 9 janvier 1866, Villemain prend du sang dans la fémorale d'un lapin tuberculeux et injecte 2 centimètres cubes de ce sang défibriné sous la peau d'un autre lapin. Le 27 février, il re-

nouvelle l'expérience. L'animal est sacrifié le 25 avril et trouvé tuberculeux.

Le 15 février 1866, Villemain extrait des vaisseaux du foie d'un homme mort de phtisie une certaine quantité de sang, dont il injecte environ 2 centimètres cubes à un lapin ; celui-ci arrive promptement à un grand état de maigreur et succombe le 31 mars, avec une tuberculose généralisée et une tuberculose locale au point d'inoculation.

Les anatomo-pathologistes, par leurs constatations de lésions positives tuberculeuses en relation avec le sang, donnèrent plus de valeur aux constatations de Villemain.

En 1877, Ponfick montra que, dans la granulie humaine, le canal thoracique présente parfois sur sa face interne des nodules tuberculeux : de ces nodules, le virus, encore inconnu morphologiquement, peut faire irruption dans la circulation générale.

En 1879, Virchow ayant trouvé, à l'autopsie d'un granulique, un thrombus tuberculeux dans une veine pulmonaire, soutint également l'origine sanguine de la tuberculose miliaire aiguë. En 1882, Weigert confirma le fait en montrant les lésions veineuses intermédiaires entre le foyer primitif de la tuberculose chro-

nique et l'éclosion de la tuberculose généralisée.

Chez les animaux, Thal et Nesterow, Toussaint, Baumgarten obtiennent des tuberculisations locales et générales par l'injection de sang tuberculeux dans les vaisseaux.

Voilà ce que l'on savait avant la découverte du bacille spécifique. En 1882, après cette découverte, il fut possible de serrer la question de plus près.

Gosselin, Jeannel (de Toulouse), Küss inoculent des cobayes avec du sang tuberculeux : la tuberculisation des animaux est le plus souvent positive. L'infection sanguine n'est pas constante, Küss en conclut qu'elle est éphémère et minime.

Chez le lapin, Galtier et Jeannel ont obtenu des résultats positifs. Le sang s'est toujours montré infectieux. Jeannel en conclut que, chez le lapin, l'infection est générale, puisque le sang est virulent et l'est après un temps très court.

Chez les bovidés, Galtier, Bang montrent que le sang des animaux phtisiques contient les germes de la maladie.

Arrivons à la virulence du sang chez l'homme dans la tuberculose. D'abord, des preuves indirectes ou anatomiques sont fournies par l'étude

des lésions que présente parfois l'appareil cardio-vasculaire des tuberculeux.

A) *Recherche des bacilles de Koch dans des caillots sanguins ou des végétations de l'endocarde.* — Cornil et Babès, cités par Teissier, trouvent, en 1883, des bacilles de Koch dans le stroma d'un caillot fibrineux au niveau de granulations méningées.

En 1884, Weichselbaum, puis Meisels, cité par Ettlinger, colorent des bacilles de Koch dans des caillots pris à l'autopsie de granuliques.

En 1886, Heller, cité par Teissier, trouve dans le cœur des phtisiques des végétations banales, fibrineuses avec des bacilles de Koch.

Des faits du même genre sont vus par Londe et Petit, cités par Teissier et par Henke (1896).

Des preuves plus directes de la bacillisation du sang ont été établies, tantôt *post mortem*, tantôt *in vivo*.

B) *Recherches des bacilles de Koch dans le sang.* — Dans le sang des granuliques, sang pris à l'autopsie, et sang recueilli du vivant du malade, on a pu colorer des bacilles de Koch.

Dans le sang des phtisiques vulgaires ou avancés, la même constatation n'a pu être faite.

Cependant la clinique montre, dans ce cas, que des bacilles peuvent être véhiculés par le sang,

puisqu'au cours des tuberculoses, des localisations secondaires, éloignées du foyer primitif, sont relativement fréquentes.

C'est donc que la technique de coloration et de recherche était défectueuse. En effet, grâce au procédé de Jousset, à l'inoscopie, il est maintenant possible de déceler le bacille dans les humeurs d'où, jusqu'à ce jour, on l'avait cru absent.

Le 9 janvier 1903, Jousset, à la Société des Hôpitaux ; Bezançon, Griffon et Philibert à la Société de Biologie, le 10 janvier 1903, indiquent une nouvelle méthode de recherche du bacille de Koch dans les humeurs (Jousset. — *La bacillémie tuberculeuse.* Semaine médicale, 14 sept. 1904).

L'idée qui a guidé ces auteurs est la suivante : les bacilles de Koch se sont montrés rares dans les humeurs de l'organisme, et dans le sang surtout, parce que la fibrine, en se coagulant, emprisonne les bacilles dans ses mailles. Si l'on veut se mettre dans de bonnes conditions d'examen, il faut donc dissoudre cette fibrine, centrifuger ensuite le liquide obtenu. L'examen du culot permettra ensuite d'y colorer les bacilles.

Les procédés de destruction de la fibrine sont différents. On peut la faire digérer par un suc gastrique artificiel fluoré (Jousset. — *Semaine*

médicale, 21 janvier 1903), ou la traiter à la potasse et à la soude (Bezançon, Griffon et Philibert, *loco citato*).

Les résultats ont été remarquables, en ce sens que le bacille de Koch a été décelé dans le sang de tuberculeux anciens, torpides, apyrétiques.

Cette méthode donc doit être utilisée pour résoudre la question qui nous occupe. De nouvelles recherches sont devenues nécessaires.

Il importera aussi d'étudier le sang au point de vue de son action agglutinative sur les bacilles mobiles d'Arloing-Courmont, c'est le sérodiagnostic.

Et enfin, encore que le cyto-diagnostic ne soit pas absolument précis, par ce fait que la lymphocytose n'est pas la formule hématique constante de l'infection tuberculeuse, cependant il est bon que ces trois procédés nouveaux d'investigation se prêtent un mutuel concours.

La méthode de Jousset, celle de Bezançon, Griffon et Philibert, permettent donc d'étendre la notion que Küss semble difficilement accepter, et que la clinique constate cependant très fréquemment, à savoir la présence constante des bacilles de Koch dans le sang des tuberculeux.

C) *Cas positifs de tuberculose congénitale.* — En 1879, Cohnheim écrivait : « Il existe, sans

doute, quelques faits de tuberculose congénitale, mais ils sont tellement rares qu'on pourrait les compter sur les doigts d'une seule main ; encore faut-il se demander s'ils sont bien observés et dignes de créance ».

Les vétérinaires, avec Richard (dès 1833), Kœnig, cité par Lydtin (1831), Adam (1857) avaient pourtant observé des tubercules dans les poumons de fœtus provenant de vaches phtisiques.

Les médecins, Laënnec (1819), Husson (1825), Fodéré (1827), Fleury (1845), Hüter (1857), Demne (1868) mentionnaient pourtant des fœtus atteints de tuberculose dans le sein de leur mère; d'autres qui, morts à la naissance ou très peu de jours après, présentaient aux poumons, au foie, aux reins, des tubercules ramollis ou crétacés.

Doit-on considérer comme entachées d'erreur toutes ces observations ?

Sur le nombre, il a pu se rencontrer, sans doute, chez les animaux, des cas de morve ou des tumeurs vermineuses ; chez l'homme, des abcès métastaltiques, des foyers pneumoniques, des poumons syphilitiques, mais, sans nul doute, il y a eu des tuberculoses authentiques. Du reste, les cas d'authenticité irrécusable se sont

multipliés depuis la date à laquelle écrivait Conheim et les procédés de précision diagnostique sont cependant plus rigoureux.

Charrin (de Lyon) décrit le premier cas authentique de tuberculose congénitale en 1873.

Johne (de Dresde), le premier cas avec examen bacillaire chez un fœtus de vache en 1885.

Birsch-Hirschfeld, le premier cas avec examen bacillaire chez l'homme en 1890.

Il y a lieu d'insister sur les mémorables travaux de Landouzy et Martin qui, dès 1883, montrent qu'il existe une *bacillose congénitale sans lésions à la naissance.* On s'éleva avec vigueur contre cette constatation.

Birsch-Hirschfeld l'appuya plus tard sur des preuves positives.

L'inoscopie permettrait peut-être de retrouver, dans ces cas, le bacille infectieux et contagieux.

Laissant de côté les cas de tuberculose aviaire, je résumerai d'abord le cas de tuberculose congénitale avec lésions observées chez les bovidés, chez les animaux de laboratoire et chez l'homme ; ensuite, les cas de tuberculose congénitale sans lésions à la naissance. On trouvera, dans la thèse de Küss, les détails volontairement omis ici. C'est à Küss que j'emprunte toutes les indications qui vont suivre.

Cas de tuberculose congénitale avec lésions chez les bovidés. — Cas de Johne et Misselwitz (1885). — Cas de Malvoz et Brouvier (1889). — de Bang (1890-1893). — de Mac Feydeau (1891). — de Csokor (1891). — de Falk (1892). — de Ruser (1893). — de Siegen (1893). — de Kockel et Lungwitz (1894). — de Chauveau (1895). — de Nocard (1895). — de Bücher (1896). — de Klepp (1896-1897).

Il s'agit, dans ces cas, de vaches tuberculeuses qui, sacrifiées dans les abattoirs ou dans les laboratoires, étaient tuberculeuses ou ne l'étaient pas. Seulement les fœtus ou les veaux étaient porteurs de tubercules microscopiquement et macroscopiquement reconnaissables et souvent remplis de bacilles décelés par les procédés usuels de coloration.

Cas de tuberculose chez les animaux de laboratoire. — Au dire de Küss, de Renzi et Ausset sont les seuls expérimentateurs qui aient obtenu des tuberculoses congénitales visibles. Küss n'accepte pas les conclusions de ces auteurs, leur reprochant la brièveté des comptes-rendus, leur insuffisante rigueur opératoire et diagnostique.

Cas de tuberculose congénitale avec lésions chez l'homme. — Cas de Charrin (1873). — Cas

de Berti (1882). — Cas de Merckel de Nüremberg (1884). — Cas de Lannelongue (1885). — Cas de Jacobi (1888). — de Rindfleisch (1890). — Cas de Sabouraud (1891). — Cas de Sabrazès (1891). — Cas de Sarwey, Baumgarten et Roloff (1893). — Cas de Lehmann (1894). — de Schmorl et Kockel (1894). — de Yvan Honl (1895). — de Warttini (1896). — Cas de Oustinoff (1897).

Dans un travail de MM. G. Crouzon et Georges Villaret (*Le problème de l'hérédité dans la tuberculose, in* Revue de la tuberculose d'octobre 1904, n° 5), se trouve une observation de D. Veszprémi, publiée dans le *Centralblatt für Allg. Path. und patholog. Anat.* du 30 juin 1904. Il s'agit du cas suivant de tuberculose congénitale :

Un enfant, né d'une mère tuberculeuse et nourri au lait dès le premier jour, pesait à sa naissance 2 250 grammes. Il meurt amaigri au 37e jour, après avoir eu jusqu'à 39°, ce qui avait fait soupçonner la tuberculose. A l'autopsie : ganglions péritonéaux caséeux, noyaux gris caséeux sur la face convexe du lobe droit du foie, noyaux pulmonaires broncho-pneumoniques, avec de petits points caséeux, grosse rate. A l'examen microscopique (poumon, foie, rate) : tuber-

culose miliaire avec cellules géantes, qu'on aurait retrouvées dans les ganglions mésentériques. La mère de cet enfant mourut douze jours après l'accouchement.

Il est inadmissible, disent MM. Crouzon et Villaret (*loco citato*, p. 387) que l'enfant ait été contagionné depuis sa naissance ; il s'est plutôt agi d'une *infection intra-utérine* ; d'ailleurs l'enfant, n'ayant vécu que 37 jours, n'aurait pas pu présenter une tuberculose aussi avancée, s'il avait été infecté pendant la vie extra-utérine.

Resteraient encore des cas nombreux, une trentaine, considérés comme douteux par Küss, parce que la tuberculose, bovine ou humaine, est probable, possible même, mais non mathématiquement démontrée. Et parce que l'origine extra-utérine de la tuberculose ne peut être définitivement écartée.

Küss démontre ensuite, fort des résultats précédents, et s'appuyant sur de simples citations ou des chiffres empruntés à la statistique, que les points suivants lui paraissent acquis :

La rareté très grande des lésions congénitales tuberculeuses résulte avec une quasi-certitude des innombrables autopsies de nouveau-nés, faites par les médecins d'enfants ou les anatomo-pathologistes.

Cet axiome n'est pas inattaquable et, formulé avec cette rigueur, il ne saurait être admis.

En effet, l'exposé même de Küss démontre que les lésions congénitales tuberculeuses ne sont pas rares.

En second lieu, elles sont rares lorsqu'on ne les recherche que dans les poumons ; elles ne le sont plus si on étudie les lymphatiques, les ganglions, certains viscères, le foie, par exemple.

En troisième lieu, cette rareté serait-elle réelle qu'elle n'impliquerait en rien la non-possibilité de l'hérédité parasitaire de la tuberculose, puisqu'il est des cas de tuberculose congénitale sans lésions, comme nous allons l'établir.

Ces remarques s'appliquent à son second axiome (p. 102) : La rareté de la tuberculose dans les autopsies de nouveau-nés acquiert une signification plus grande encore quand on s'adresse aux enfants de tuberculeux.

En effet, Rayer (1843), cité par Strauss, s'il recherche pendant 20 ans la tuberculose congénitale chez les fœtus ou les enfants nouveau-nés issus de tuberculeux, ne la recherche que dans les poumons.

Et dans le cas de Weichselbaum (1884), on trouve des bacilles de Koch.

Küss reconnaît lui-même que l'exceptionnalité des tubercules à la naissance ne résout nullement le problème de l'hérédité maternelle de la bacillose.

Quelques points se dégagent et qui permettent de fixer la migration du bacille de l'organisme maternel jusqu'au fœtus, tout en corroborant et légitimant les réserves que nous avons cru devoir apporter aux opinions trop arrêtées de Küss.

Si les bacilles de Koch sont apportés au fœtus par le courant de la veine ombilicale, ils ont d'assez grandes chances d'arriver au foie, aux ganglions péri-hépatiques, et aux ganglions du hile : or, chez l'homme et chez les animaux, les localisations hépato-ganglionnaires sont fréquentes.

Si les bacilles de Koch suivent le canal veineux d'Aranzi, ils sont lancés dans le torrent de la grande circulation ; abondants ils feront des granulies, discrètes ou généralisées ; rares, ils se grefferont sur des tissus ou des viscères bien limités. C'est ce que démontrent les autopsies en art vétérinaire et en médecine humaine.

Les localisations pulmonaires sont donc les plus rares : et ce sont celles-là surtout qui ont été recherchées. Rien d'étonnant, par conséquent,

qu'on ait été incité à accepter l'extrême rareté des tuberculoses congénitales avec lésions d'origine maternelle.

Cas de tuberculose congénitale sans lésions. — Landouzy et H. Martin, en 1883, font l'étude de deux fœtus humains ne présentant pas de tuberculose apparente, mais nés de mères phtisiques. Les cobayes, auxquels le sang et des fragments d'organes fœtaux sont inoculés, deviennent tuberculeux. Donc cette tuberculose est passée de la mère au fœtus, sans réactions apparentes de ces derniers.

Cette notion, subversive pour l'époque, fut mal accueillie. Elle est aujourd'hui unanimement acceptée.

Elle s'appuie sur des cas certains chez les animaux de laboratoire et chez l'homme.

Pour les animaux de laboratoire, Küss cite les cas positifs de Landouzy et Martin (1883), de Cavagnis (1886), de Galtier (1891), de Calabrese (1893), de Gaertner (1893), de Sciolla et Palmieri (1896), d'Ausset (1896).

Chez l'homme, ce sont les cas d'Armanni et de Ritis (1890), de Schmorl et Birsch-Hirschfeld (1891) d'Aviragnet et Laurent-Préfontaine (1892), de Londe et Thiercelin (1893), de Londe (1893), de Schmorl et Kockel (1894), de Bar et

Rénon (1895), de Jens Bugge (1896), de Hencke (1896).

Bon nombre sont douteux : Londe (1893), Maffucci (1894), Doléris et Bourges (1896).

Un grand nombre sont négatifs, tant chez l'homme que chez les animaux : Verchère (1884), Leyden (1884), Nocard (1885), Galtier (1888), Chambrelent (1888), Sanchez Toledo (1889), Vignal (1891, Hutinel (1891), Londe (1893), Strauss (1895), Jackh (1895), Bolognesi (1895), Bugge (1896), Ausset (1896), Doléris et Bourges (1897), Mercier et Sicard (1897).

Dans le désir de nier l'hérédité maternelle de la tuberculose, on a étendu les recherches et l'on s'est fondé sur la rareté des réactions à la tuberculine des produits issus de tuberculeux.

On sait que l'injection de tuberculine est un moyen susceptible de déceler les lésions tuberculeuses latentes ou méconnues : l'organisme tuberculeux réagit par une élévation thermique et un mauvais état général.

Or, la tuberculinisation des jeunes bovidés a été pratiquée sur une vaste échelle par Nocard et ces bovidés, issus de parents cliniquement tuberculeux, n'ont pu réagir à l'épreuve de la tuberculine.

Bang (1894) apporte des résultats identiques.

Küss tuberculinise dans le deuxième mois, un enfant né d'une mère atteinte de tuberculose aiguë généralisée, morte 5 jours après l'accouchement. L'enfant ne réagit pas et, en 1898, âgé de deux ans un quart, il se porte très bien.

On en conclut que les produits issus d'une mère tuberculeuse ne sont pas tuberculeux.

Cette conclusion est hâtive.

D'abord, l'épreuve de la tuberculine n'a pas la valeur d'un procédé scientifiquement constant.

La tuberculine n'est pas toujours identique à elle-même et n'est pas un produit fixe et défini. Il y a des tuberculines et non pas une tuberculine. Les travaux remarquables d'Auclair ont mis au point certains côtés obscurs touchant les produits solubles sécrétés par le bacille de Koch.

Andérodias, d'une part, Lagriffoul et Pagès, d'autre part, ont étudié la séro-réaction chez les fœtus nés de mères tuberculeuses. Ces deux derniers auteurs ont obtenu deux résultats positifs contre quatre négatifs. Donc, l'épreuve de la tuberculine ne se montre pas toujours négative.

Enfin, il est des tuberculeux avérés qui ne réagissent pas à l'épreuve.

Il existe donc bien des cas positifs de tuberculose congénitale. Cette forme n'est pas niable, que les produits issus de parents tubercu-

leux soient porteurs de tuberculoses visibles ou, au contraire, que celles-ci ne soient pas décelables par nos procédés actuels de recherches.

Ce qu'on a cherché surtout, c'est le bacille et c'est la virulence de ce dernier que l'inoculation devait faire éclater.

Or, la recherche du bacille s'est montrée négative, comme négative aussi l'inoculation des produits issus d'une mère tuberculeuse.

Elle ne s'est pas montrée partout négative. Ainsi, Jean Bugge cite le cas d'un enfant mort 30 heures après la naissance ; on a trouvé des bacilles dans le sang de la veine ombilicale et dans une coupe du foie ; l'inoculation faite à 3 cobayes fut positive (Crouzon et Villaret).

Cette rareté n'est pas un motif suffisant pour nier la présence du bacille chez le descendant et admettre, en tous les cas, l'insuccès des inoculations. Nul ne peut se vanter d'avoir une technique définitive. De nouveaux colorants, ou de nouveaux procédés, nous permettent déjà de déceler le bacille, là où il y a quelques années nous soutenions fermement son absence. Il n'est pas inouï d'admettre qu'avec des perfectionnements, nous retrouverons le bacille de Koch bien plus souvent. Alors cette notion clinique de l'infection universelle par le sang sera solidement établie.

Mais s'il en est ainsi, pourquoi les inoculations ne sont-elles pas toujours et partout positives?

Je répondrai que le bacille de Koch n'est pas toujours et partout identique à lui-même. Cellule vivante, elle naît, se développe, atteint un maximum de fonctionnement, et limitée, comme tout ce qui vit, par sa fonction même, subit l'insénescence, la décrépitude et la mort. Or, connaissons-nous les changements morphologiques correspondant à des modifications fonctionnelles parallèles ? Non certes.

Connaissons-nous les conditions, le milieu où va germer et se développer ce bacille, et les antagonismes qu'il y rencontrera, ou que sa présence fera naître, venus des solides ou des humeurs ? Pas davantage.

Connaissons-nous les conditions de réceptivité des animaux inoculés ? et, chez les descendants de tuberculeux, le degré d'immunité créé par l'infection même de l'ascendant ? Pas davantage.

Et c'est avec de pareilles lacunes qu'on veut résoudre un pareil problème. Les données manquent donc. Il est sage, en l'état actuel de nos connaissances, de faire preuve d'éclectisme. Il est rationnel et scientifique de ne se contenter ni d'une affirmation ni d'une négation, quand les fondements exacts et positifs font défaut.

L'observation par des méthodes indirectes permet d'affirmer la réalité de la tuberculose congénitale.

Ainsi, l'étude histologique et bactériologique du placenta a montré des bacilles de Koch dans les villosités choriales et dans les vaisseaux du chorion. C'est la preuve de l'infection bacillaire du fœtus.

Ainsi, l'examen bactériologique et l'inoculation du sang du cordon ombilical ont donné des examens et des inoculations positives à Schmorl et Birsch-Hirschfeld (1890), Londe et Thiercelin (avril et juillet 1893), à Bar et Rénon (juin 1895), à Bugge (1896).

Ainsi, les inoculations avec le liquide amniotique sont positives dans le cas d'Hergott (1891).

Plus récemment, disent Crouzon et Villaret, un cas authentique, très net, a été publié par Jean Heitz qui a pu observer l'évolution d'une tuberculose à marche rapide chez une femme enceinte, tuberculose qui s'était aggravée du fait de la grossesse. La mort est survenue au moment où la grossesse est arrivée à cinq mois et demi ; le placenta, comme le fœtus, semblaient macroscopiquement indemnes de toute lésion tuberculeuse. Histologiquement, le placenta et le foie fœtal se sont montrés également indemnes

de lésions fines cellulaires ou interstitielles, ainsi que de toute néoformation bacillaire. Un cobaye, inoculé avec des fragments de placenta, un autre cobaye, inoculé avec des fragments de foie fœtal, meurent tuberculeux. L'examen histologique des organes des cobayes montre des bacilles tuberculeux et des lésions caractéristiques. Le foie fœtal présentait des bacilles tuberculeux.

La bacillose peut donc être transmise par la mère.

Cette conclusion ressort de l'étude analogique des transmissions placentaires dans les diverses maladies infectieuses ; elle découle de la notion positive de l'infectiosité du sang au cours de la bacillose ; elle se tire enfin des constatations cliniques irréfutables des tuberculoses congénitales, animales et humaines, avec ou sans lésions appréciables et des résultats positifs qu'ont donné la recherche et l'inoculation du placenta, du sang du cordon ombilical, du liquide amniotique.

Voyons, ce point acquis, quelles sont les conditions de cette transmission héréditaire.

La mère, dans les cas que rapporte Küss, était atteinte 6 fois de granulie, 13 fois de phtisie pulmonaire très avancée, 4 fois de lésions pul-

monaires peu considérables, une fois de tuberculose tubo-utérine avec bon état général et intégrité du poumon.

La tuberculose maternelle héréditaire n'est donc pas toujours fonction de granulie, de tuberculose miliaire généralisée ; elle ne suppose pas nécessairement l'existence d'une tuberculisation très avancée du poumon ; elle peut survenir au cours de tuberculoses relativement bénignes avec survie prolongée ; elle peut enfin survenir comme conséquence d'une bacillose limitée à l'appareil génital interne.

Une seconde condition est donnée par l'étude du placenta ; j'en ai dit plus haut un mot.

On a pu voir des tubercules placentaires à l'œil nu, sous forme de foyers isolés, blanc jaunâtre, gros comme une tête d'épingle ; on a pu voir des modifications se produire à la surface des villosités et dans les espaces intervilleux (Schmorl et Kockel, Warthin). On trouve rarement des bacilles dans le placenta. Mais les inoculations, même de placentas en apparence sains, se sont montrées positives (Landouzy et Martin, Charrin, Hutinel...).

Tels sont les faits qui militent en faveur de l'existence de l'hérédité parasitaire maternelle de la tuberculose et ceux qui lui sont contraires.

Ce mode d'hérédité ne nous paraît pas niable. La tuberculose fœtale d'origine maternelle existe ; elle est compatible avec le développement de l'enfant ; elle a tendance à se localiser au foie, aux ganglions, aux os, aux capsules surrénales, quand elle ne prend pas la forme de granulies généralisées ; elle crée rarement des lésions macroscopiques et même histologiques.

Nous sommes donc, ici encore, en droit de conclure que la mère tuberculeuse peut tuberculiser le produit de la conception.

L'hérédité parasitaire d'origine maternelle est donc incontestable.

CHAPITRE II

—

AUTRES PREUVES DE L'HÉRÉDITÉ PARASITAIRE. LA TUBERCULOSE DU PREMIER ÂGE.

La tuberculose, maladie spécifique microbienne, peut donc être transmise, par addition à la cellulle primitive de l'embryon, du germe spécifique, bacille de Koch, dont l'éclosion, plus ou moins reculée, déterminera une reproduction de la maladie originelle.

C'est cette éclosion ultérieure qui apporte d'autres preuves de la réalité de cette hérédité de graine, si contestée à l'heure actuelle, que la graine arrive au fœtus par le spermatozoïde ou par l'ovule.

Ces preuves sont tirées de la clinique, d'une part et, de l'autre, de la grande fréquence de la tuberculose du premier âge.

Arguments cliniques. — Sans doute, il est difficile de poser en tous les cas un diagnostic

ferme de la tuberculose infantile. Depuis que le méningisme de Dupré a pris droit de cité, en pathologie, le diagnostic de méningite tuberculeuse peut être le plus souvent révoqué en doute. Les procédés d'exploration récents, l'étude des formules hémoleucocytaires, le cyto-diagnostic, la ponction lombaire... permettront de préciser mieux ces diagnostics, jusqu'à ce jour, purement cliniques.

Dans les cas de cachexie infantile tuberculeuse, le diagnostic n'est pas aisé, au dire de Méry (*Journal des Praticiens*, 26 décembre 1903). Les troubles digestifs peuvent manquer; en dépit de l'origine tuberculeuse de la cachexie, l'examen du poumon reste le plus souvent négatif; des cavernules peuvent siéger dans le poumon, sans que l'auscultation parvienne à les déceler; de pareilles tuberculoses, surtout au dessous de 2 ans, restent le plus souvent apyrétiques (Aviragnet); les procédés de laboratoire ne fournissent aucune donnée précise. L'injection de tuberculine (1 dixième de milligramme), l'injection d'eau salée (15 à 20 centimètres cubes) entraîne la même élévation chez les enfants sains et tuberculeux; il faut que l'élévation soit considérable pour que pareille méthode serve de jalon indicateur. Même insuccès pour

le séro-diagnostic d'Arloing et de Courmont, l'inoscopie de Jousset... Ce qui met sur la voie, c'est l'adénopathie, qui se traduit par des ganglions très petits, très durs, roulant sous le doigt comme des grains de plomb, répandus dans l'aîne, les aisselles, le long du cou (micro-polyadénite) ; c'est la toux quinteuse, la diminution de la sonorité et l'affaiblissement du murmure vésiculaire dans l'espace interscapulaire, (adénopathie trachéo-bronchique) ; c'est l'évolution, la cachexie s'aggravant...

Grande fréquence de la tuberculose du premier âge. — Trousseau, en 1861, disait : « La tuberculose n'est jamais plus fréquente que pendant les premières années de la vie, et les médecins suivant longtemps les services consacrés aux enfants à la mamelle savent que le plus grand nombre de ces petits malades succombent à des affections tuberculeuses de la poitrine ».

C'est Landouzy qui, en 1886, attire vivement l'attention du monde médical sur le grand nombre des décès par tuberculose observés par lui à la crèche de Tenon : *un tiers des enfants autopsiés, de 3 mois à 2 ans, étaient tuberculeux.*

Dans la *Revue de Médecine* de 1887, aux Congrès de la Tuberculose de 1888 et de 1891,

Landouzy confirme ses travaux antérieurs et annonce une mortalité de 22 °/₀ par la tuberculose chez les enfants au-dessous de 2 ans.

Au même Congrès de 1891, Hutinel déclare que *le tiers des enfants de* 1 *à* 2 *ans, autopsiés aux Enfants Assistés, présentent des lésions tuberculeuses et que, de* 2 *à* 3 *ans, surtout de* 3 *à* 4, *la proportion est encore plus forte.*

H. Meunier et Küss, chargés de faire les nécropsies dans le service de Hutinel, pendant l'année scolaire 1895-1896, relèvent sur 113 autopsies d'enfants âgés de 3 mois à 4 ans, 31 tuberculoses certaines, soit 27,4 °/₀; encore il est certain que quelques tuberculoses latentes ont dû leur échapper.

La même unanimité sur cette extrême fréquence se retrouve à l'étranger.

La statistique accuse 16 °/₀ (Kossel, de Berlin), 20 °/₀ (Dennig, de Tubingue); 21,5 °/₀ (Heller, de Kiel); 36 °/₀ (Bollinger, de Münich).

Pourquoi tant de morts par tuberculose chez les tout jeunes ? C'est parce qu'ils sont nés tuberculeux, qu'ils sont arrivés au monde porteurs du bacille de Koch.

« La tuberculose si fréquente de la première enfance, dit Kelsch, ramène toujours la pensée sur le rôle de l'hérédité à laquelle l'ancienne

étiologie assignait une importance prépondérante et que les théories nouvelles laissent trop dans l'ombre, comme si l'action de virulence était incompatible avec celle de l'hérédité, en matière d'étiologie. »

Les contagionnistes n'acceptent pas cette manière de voir.

« Lorsqu'un enfant, dit Conheim, a vécu pendant des semaines et des mois de la vie extra-utérine, qui donc consentirait à prendre sur soi de garantir que, depuis sa naissance, il ne s'est jamais trouvé exposé à une influence nocive capable d'engendrer la tuberculose ? »

Et Hutinel et Grancher : « Certes, la fréquence de la tuberculose chez les jeunes enfants est réelle ; nous l'avons constatée maintes fois et des statistiques déjà anciennes en font foi ; mais peut-on légitimement en conclure que la tuberculose de ces enfants soit forcément héréditaire ? Le nouveau-né qui tète un lait chargé de bacilles, qui subit les baisers d'une mère ou d'une nourrice tuberculeuse, n'a t-il pas autant de chances qu'un adulte pour devenir tuberculeux, par voie de contage ? »

Entrons dans le vif de cette discussion, puisqu'aussi bien on invoque contre l'hérédité parasitaire l'étude de la tuberculose infantile, au

double point de vue symptomatique et clinique.

Pour les contagionnistes, la preuve que la tuberculose n'est pas héréditaire c'est qu'elle est peu fréquente dans les premiers temps de la vie et qu'elle augmente au fur et à mesure que l'enfant devient plus âgé.

Si la source principale de la tuberculose, au lieu d'être dans le monde extérieur, remontait à une infection fœtale, la proportion des tuberculoses infantiles aux différents âges devrait être renversée ; le nombre des cas de tuberculose de la toute première enfance devrait l'emporter et de beaucoup sur celui des cas se répartissant sur les autres périodes de la vie extra-utérine.

Ce principe, *a priori*, soulève des contestations.

La contagion est fonction d'éléments complexes, nombreux, disparates, puisés dans le bacille dont la vigueur, la virulence, les symbioses sont à peine soupçonnées, puisés, d'autre part, dans l'enfant bacillisé, qui n'offre jamais de constantes biologiques; les milieux, le coefficient de résistance, l'hygiène, l'alimentation... étant choses extrêmement variables.

Acceptons cependant le postulat.

Voyons les faits.

Dennig, à Tubingue, observe en 15 ans, de 1878 à 1892, 205 enfants morts tuberculeux. 22 seulement présentaient une tuberculose latente. Il reste donc 183 cas. Or

De 0 à 1 an, il meurt	25 %
De 1 à 2 ans "	20
De 2 à 3 ans "	8
De 3 à 4 ans "	6

C'est donc dans la première et la seconde année que la tuberculose cause le plus de décès.

Brandenberg, à Bâle, observe de 1870 à 1888, 203 cas de tuberculose certaine.

De 0 à 1 an le nombre est de . .	18 %
De 1 à 2 ans " . .	42
De 2 à 3 ans " . .	21
De 3 à 4 ans " . . .	19

C'est donc encore dans la première et la seconde année que la tuberculose fait le plus de victimes.

Oscar Müller, élève de Bollinger (de Munich), étend la statistique sur un plus grand nombre d'années, jusqu'à 15 ans.

Sur 500 autopsies, il y a 150 morts par tuberculose, soit 30 % des autopsies ; de plus, il a été trouvé 59 tuberculoses latentes (Müller arrive à 65).

De

0 à 1 an,	3 morts	+ 3 tubercses lattes :	6 sur 221 :	2,7 %
1 à 2 ans,	22 //	+ 8 //	30 //	13
2 à 3 //	16 //	+ 8 //	24 //	11
3 à 4 //	24 //	+ 8 //	32 //	14
4 à 5 //	11 //	+ 15 //	26 //	12
5 à 6 //	15 //	+ 7 //	22 //	10
6 à 7 //	11 //	+ 0 //	11 //	5
7 à 8 //	3 //	+ 0 //	3 //	1,4
8 à 9 //	5 //	+ 1 //	6 //	2,7
9 à 10 //	5 //	+ 1 //	6 //	2,7
10 à 11 //	2 //	+ 4 //	6 //	2,7
11 à 12 //	8 //	+ 6 //	14 //	6
12 à 13 //	5 //	+ 7 //	12 //	5
13 à 14 //	11 //	+ 2 //	13 //	6
14 à 15 //	9 //	+ 1 //	10 //	4
	150	71	221	

C'est encore pendant les premières années que la tuberculose frappe le plus les enfants.

Donc, à l'encontre de certains auteurs, Bolz et Brandenberg, en particulier, la tuberculose est aussi fréquente chez l'enfant dans les premières années qui suivent la naissance que dans les années qui s'en éloignent.

Aux statistiques, qui font la tuberculose infantile exceptionnelle avant l'âge de 3 mois ; aux contagionnistes, qui pensent que l'intervalle compris entre la naissance et trois mois est employé par les enfants pour se contagionner, on peut opposer des statistiques qui donnent des

résultats différents et répondre que si les observations sont vraies, dans certains milieux comme dans les milieux parisiens, elles ne sauraient être appliquées à tous les centres hospitaliers et à tous les lieux.

L'argument tiré de la fréquence de la tuberculose suivant les âges n'a donc pas une valeur définitive.

On reconnaîtra, de plus, que si le plus grand nombre d'autopsies chez les enfants se font de 1 à 2 ans, c'est parce que, pendant ce laps de temps, surgissent les multiples complications du sevrage, les accidents de dentition, les nombreuses maladies nées des changements successifs de nourrices insuffisantes...

S'il était démontré que, de 1 à 2 ans, la mortalité infantile relève surtout de ces causes, la tuberculose reprendrait sa place.

On nous dit : Si la tuberculose était héréditaire, elle ne serait pas exceptionnelle avant 3 mois; elle existerait avant cette époque; on la retrouverait...

On peut répondre : *Nous ne connaissons pas suffisamment, au point de vue clinique, la tuberculose congénitale*, nous ne savons pas si elle présente des lésions pendant les premiers mois de la vie extra-utérine, ni quelles sont ces lésions, ni

quelle est leur durée ; symptomatiquement, rien ne peut la révéler.

N'en est-il pas de même pour la syphilis ? Ne voyons-nous pas des hérédo-syphilitiques naître sains d'apparence, vivre normalement les premiers mois de la vie extra-utérine, et cependant, plus tard, apparaissent des troubles relevant de lésions nettement syphilitiques ?

On peut aussi invoquer la *latence du germe*.

Hérard ne voit rien d'impossible à ce que le germe puisse demeurer 10 ans, 20 ans, dans l'économie sans se développer et Hérard assimile la tuberculose héréditaire tardive à la syphilis héréditaire tardive.

« Nous voyons, écrit Empis, à chaque instant, des enfants qui paraissent florissants de santé ; le père est cependant tuberculeux ; il se passe 2 ans, 4 ans, ou davantage ; puis, un certain nombre des enfants paient leur tribut à la tuberculose, soit sous la forme vulgaire, soit sous la forme de granulie. Il peut ainsi se passer un certain temps, 20 ans ou 25 ans, car vous avez des enfants chez lesquels la maladie ne se manifeste qu'après un grand nombre d'années. Dans ces cas, peut-on dire que les sujets n'étaient pas déjà imprégnés du germe de la maladie dès leur naissance ? »

Verneuil dit : « Il y a, à côté des tuberculeux par acquisition personnelle, des tuberculeux par héritage de famille : ceux-ci, en venant au monde, ou à un âge plus ou moins avancé, pourront présenter les lésions et les symptômes caractéristiques de la tuberculose, sans avoir subi de contagion personnelle, et tout simplement pour avoir été soumis à l'action provocatrice d'une cause banale : misère, froid, traumatisme, tout à fait impuissante à créer un virus quelconque. D'où cette conclusion que le sujet en question, infecté avant de naître, peut conserver en lui plus ou moins longtemps, sinon toute la vie, le principe, germe, virus, microbe, peu importe le nom, de la maladie des parents et même des ancêtres. »

Et Landouzy : « Si les nombreuses nécropsies, pratiquées aux Enfants Assistés ne nous ont pas présenté, même chez les nouveau-nés de souche tuberculeuse, la tuberculose avec ses caractères morphologiques habituels, cela ne prouve qu'une chose : c'est que, si la tuberculose passe en nature des parents aux enfants, elle pourrait bien, pour un temps au moins, y passer avec une manière d'être et sous des espèces qui seraient autres que celles que nous sommes accoutumés à rencontrer dans la tuberculose de la deuxième enfance... »

Si on remarque qu'il nous a fallu, comme à Birsch-Hirschfeld, de 5 à 7 semaines, pour que nos inoculations fœtales fissent, des animaux par nous bacillisés, de vrais tuberculeux, si, d'autre part, on tient compte du faible nombre de bacilles transmis par les mères aux fœtus, on comprend que l'hérédité tuberculeuse n'apparaisse pas dès la naissance, on comprend que l'apparition relativement tardive soit la règle et l'apparition hâtive l'exception. »

« Nombre de tuberculoses de la première enfance, dit Kelsch, doivent être inscrites au compte de l'hérédité dont on a trop de tendance à restreindre l'influence. Ce qui a pu porter à exagérer le rôle de l'infection post utérine, c'est la rareté de la tuberculose congénitale, comparée à sa fréquence croissant à partir du 4e mois de la naissance. Mais si l'on considère que la tuberculose est une maladie essentiellement lente et chronique, surtout dans ses formes massives, caséeuses et ulcéreuses, on concevra aisément que 3 ou 4 mois au moins sont nécessaires au développement de lésions apparentes chez un enfant qui ne reçut forcément que très peu de germes pendant sa vie intra-utérine. »

Baumgarten enfin est, lui aussi, partisan de la latence du germe ; il croit lui aussi que le ba-

cille de Koch reste dans une sorte d'état larvaire jusqu'à la naissance, persiste encore après la naissance dans cet état larvaire, puis, plus tard, sous l'influence d'une cause favorable, la tuberculose se révèle cliniquement et anatomiquement.

Ainsi donc, le bacille de Koch a été apporté, soit par l'ovule, soit par le spermatozoïde, soit, la conjugaison spermato-ovulaire réalisée, par la voie des échanges vasculaires, au cours de la vie intra-utérine.

Deux cas sont possibles : ou bien le bacille se multiplie immédiatement dans le produit de la conception, ou bien le bacille ne se développe pas immédiatement.

a) S'il se développe, se multiplie et vit dans le nouvel être en voie de formation, cet être sera bien porteur d'une tuberculose congénitale. Ce sera une tuberculose infantile précoce. Nous pouvons accepter la rareté de cette tuberculose, parce que nous savons qu'il faudra une infection embryonnaire intense, que l'ovule et le spermatozoïde n'emportent que très peu de bacilles de Koch, qu'enfin le placenta et les organes d'échanges vasculaires fœto-maternels constituent des filtres, souvent imparfaits, mais suffisants pour ne laisser passer à travers que quelques rares bacilles.

b) Si le bacille de Koch ne se développe pas immédiatement, ne se multiplie pas d'une façon rapide et actuelle, rien ne s'oppose à ce qu'il reste à l'état larvaire jusqu'à la naissance du fœtus.

Voici des preuves : l'expérimentation montre que, chez un animal facilement bacillisable, tel que le cobaye, les bacilles de Koch mettent plusieurs mois pour créer une bacillose locale ou généralisée. Eh bien, dans le fœtus, il y a peu de bacilles, ils peuvent être de virulence atténuée et limitée par la durée même de la gestation.

De plus, ces rares bacilles de Koch ne peuvent se multiplier vigoureusement dans un milieu qui ne leur est pas très favorable. Ils sont là au milieu de tissus jeunes, d'éléments d'activité intense, qui croissent rapidement. C'est un fait de pathologie comparée que les tissus jeunes résistent davantage à l'infection.

Enfin la démonstration que ce fœtus renferme bien des bacilles de Koch résulte de ce fait qu'inoculé à des animaux, alors qu'il n'y a pas trace de bacilles dans les tissus, le fœtus les tuberculise. C'est donc bien qu'il contenait des bacilles de Koch.

Sans doute, les résultats positifs sont rares : mais il n'en saurait être autrement, puisque les

bacilles eux-mêmes ne peuvent être nombreux, que leur virulence n'est pas constante et même diminue, que les animaux inoculés offrent, eux aussi, des défenses multiples à l'inoculation.

Mais, dira-t-on, après la naissance, ce bacille de Koch, ainsi à l'état latent va se révéler, s'éveiller, et alors on devra le retrouver anatomiquement et cliniquement, et le retrouver d'autant plus fréquemment qu'on se rapprochera de la naissance.

En fait, chez l'enfant infecté héréditairement, le bacille de Koch fait des lésions, l'anatomie les retrouve ; il fait des réactions cliniques et l'organisme se défend contre la greffe bactérienne : mais ces lésions et ces réactions cliniques restent le plus souvent inaperçues, elles ont besoin pour se produire de conditions favorables au microbe, défavorables à l'organisme.

Ainsi donc la fréquence ou la rareté de la tuberculose dans les premiers jours de la vie n'est pas une condition formelle de nier ou d'accepter l'hérédité du germe et si l'on veut bien se souvenir des contingences, se rappeler que ce sont des cellules vivantes qui sont en conflit et que les conditions si complexes d'existence, de développement, de ces cellules envahissantes et envahies, nous sont à peu près complètement inconnues.

Mais, objectera-t-on encore, si le bacille de Koch est bien venu par l'ovule et le spermatozoïde dans l'organisme fœtal, nous allons retrouver, chez ce fœtus, des formes anatomiques constantes ou tout au moins des localisations identiques. Si, au contraire, les foyers de tuberculose constatés dans les autopsies se trouvent dans des régions où la contagion seule a pu les apporter, ce sera la preuve que les enfants se seront contagionnés et infectés postérieurement à la naissance.

Or, que donne l'étude des localisations, dans la tuberculose de l'enfance ?

Cette étude montre qu'on trouve des bacilles de Koch localisés dans les ganglions lymphatiques, dans la moelle osseuse, dans les ganglions bronchiques, dans le médiastin, les capsules surrénales, les poumons...

Ces localisations relèveraient, suivant les uns, de l'inhalation du bacille, c'est l'opinion de Küss, d'Aviragnet, suivant les autres, de l'ingestion du bacille, ou encore de sa pénétration à travers la peau, les poumons, l'intestin, la bouche, le pharynx, par une fissure quelconque, sans que le bacille laissât de traces de son passage, non seulement au point d'entrée dans l'organisme, mais même pendant sa migration dans les tissus et les humeurs.

Ces mêmes localisations seraient, pour les autres, explicables par la transmission du germe et sa fixation momentanée dans la moelle des os, les ganglions lymphatiques (micropolyadénopathie de Legroux), le médiastin (tuberculose médiastine occulte), les ganglions bronchiques (adénopathies bronchiques) : les bacilles séjourneraient là, y pourraient périr, vaincus par un milieu antagoniste, ou se multiplier et se diffuser postérieurement dans les divers tissus de l'organisme.

Le bacille saprophyte est légué à l'état de virulence atténuée : il la récupère dans certaines conditions, pas dans d'autres.

Arrivé au terme de cette revue critique des documents et des idées, il nous paraît que des recherches nouvelles sont nécessaires pour jeter à bas et ruiner définitivement la théorie de la transmission de la graine.

Rien ne s'oppose scientifiquement à l'hérédo-contagion fœtale.

Rien ne s'oppose scientifiquement à la transmission du bacille de Koch de l'ascendant au descendant par le spermatozoïde et par l'ovule : nous avons donné les faits précis qui corroborent cette manière de voir.

L'hérédité tuberculeuse par infection concep-

tionnelle serait de même ordre que celle de la pébrine ou celle de la syphilis.

L'étude de la fréquence de la tuberculose fœtale, de ses lésions, de ses manifestations cliniques, l'étude de la tuberculose dans les premiers temps de la vie, de sa fréquence, de ses traductions cliniques et anatomiques, n'est pas suffisamment précise pour trancher le débat qui divise les contagionnistes et les non-contagionnistes.

Les conditions de milieu, de variabilité du germe tuberculeux, des modalités si complexes de l'organisme envahi ne sont pas encore assez nettement dégagées.

Toute conclusion systématique serait prématurée.

C'est sans doute à la clinique, à l'étude de la tuberculose infantile, qu'il faudra avoir recours pour solutionner le débat, mais à la clinique aidée des nouveaux procédés, que la biologie met à sa disposition.

Actuellement, rien n'empêche de dire qu'il est autant de tuberculoses héréditaires que de tuberculoses acquises par contagion.

TROISIÈME PARTIE

TRANSMISSION DU TERRAIN TUBERCULINÉ. HÉRÉDITÉ SPÉCIFIQUE.

La tuberculose est une affection spécifique et infectieuse, à germe défini, le bacille de Koch.

Nous savons, non seulement possible, mais exacte et réelle, la transmission de l'ascendant au descendant du germe défini et spécifique.

La transmission de l'ascendant au descendant des produits solubles du bacille, les *tuberculines*, ne soulève aucune constestation.

C'est à Charrin, à Bouchard, à Gley, que nous sommes redevables de la solution rigoureuse de cette transmission ; c'est à ces savants que nous devons des connaissances plus étendues sur le mécanisme de ces transmissions et leur rôle dans l'hérédité.

Mais les tuberculines, comme tous les produits solubles bactériens, troublent d'une façon complexe le milieu humoral qui les contient. A son tour, le milieu, les plasmas, les tissus, les cellules vivantes différenciées en organes (rate, ganglions lymphatiques, moelle osseuse) ou non

différenciées, leucocytes et globules, réagissent contre ce poison soluble, se défendent et organisent la lutte contre la toxine. Du sein même de cet organisme mis à mal par le toxique bactérien, va surgir une défense que le seul poison bactérien fera apparaître et qui, sans lui, inutilisée, serait restée inerte et latente dans le courant circulatoire ou les organes hémato-poïétiques.

On comprend que l'organisme du générateur va présenter des viciations complexes, variables, nées, pour une part, de l'introduction dans son milieu intérieur de toxines spécifiques, et, pour l'autre part, des réactions de ce milieu vivant, de cette défense vis-à-vis de l'invasion extérieure.

Ces viciations, que nous commençons à entrevoir, on comprend qu'elles varieront *suivant le bacille* et ses innombrables oscillations de vie, de virulence, de vigueur, d'âge, de symbiose biochimique ou bactérienne ; suivant les *tuberculines* et leurs multiples propriétés, fonction, sans nul doute, de la biologie même du bacille producteur ; suivant l'*organisme vivant*, enfin, et ses défenses et ses réactions, et sa constitution, son sexe, son passé physiologique et pathologique, son métabolisme actuel...

C'est chacun de ces facteurs qu'il faudrait connaître, mesurer et faire varier, pour permettre

de préciser rigoureusement les modalités et les conditions de la transmission héréditaire des troubles nés de l'apport des tuberculines dans les cellules vivantes.

Cette étude n'est qu'une ébauche actuellement et, malgré le brillant labeur de Charrin et de ses élèves, une ébauche bien incomplète encore. C'est d'hier à peine que nous connaissons, en effet, la biologie et le polymorphisme du bacille de Koch ; c'est encore l'obscurité sur les réponses de l'organisme aux incitations toxi-infectieuses, par la formation d'anti-toxines et d'anticorps.

Aussi bien, ces questions d'ordre général reviendront-elles plus tard, mieux à leur place, quand j'essaierai l'explication pathogénique de l'hérédité du terrain.

Je dois m'en tenir au préalable, à l'étude des *tuberculines*. Ce sont elles qui agissent sur l'organisme du géniteur ; ce sont elles qui, chez le procréé, apportent l'hérédité spécifique.

1. *Les tuberculines.* — « Par tuberculines, dit Guinard (51) (*Revue de la Tuberculose*, 1902), il faut entendre toutes les substances (toxines, produits solubles, dissous ou émulsionnés) extraites du bacille de Koch ou de ses cultures ».

C'est le 4 août 1890 que R. Koch parla pour

la première fois, au Congrès international de Berlin, de la découverte d'une lymphe, la *tuberculine*, produite par le bacille spécifique.

Ce n'est que le 22 octobre 1891 qu'il se décida à faire connaître la technique employée pour l'obtenir.

Au début, Koch cultivait les bacilles sur de l'agar peptonisé et gélatinisé ; il raclait les cultures quand elles avaient atteint leur maximum de développement, les arrosait avec une solution de glycérine à 4 %, les faisait bouillir avec cette solution jusqu'à réduction au dixième, filtrait et employait le produit de la filtration.

C'est la *tuberculine primitive*.

Cette tuberculine fut ensuite purifiée par l'alcool.

Après être resté longtemps silencieux, Koch, en 1897, publie un nouveau mémoire et indique des préparations différentes de la tuberculine. Ce sont les tuberculines TA, TO, TR.

L'analyse chimique de la tuberculine de Koch n'offre pour nous qu'un intérêt secondaire ; rappelons seulement que, d'après Gautier, Guinard et Arnaud (52) (*Archives de médecine expérimentale*, 1895, p. 388), la tuberculine, à l'instar des toxines microbiennes, agit comme poison immédiat, avec réaction extemporanée —

et aussi, comme un ferment provocateur d'accidents tardifs, après une phase de silence.

Or, selon Koch, la tuberculine paraissait surtout douée d'une action spécifique élective sur les poumons tuberculeux. Cette spécificité remarquable et jusqu'alors inconnue se traduisait :

1° Par l'électivité de l'action pyrétogène chez les tuberculeux ;

2° Par l'action phlogogène et nécrosante localisée à la lésion.

Mais Bouchard, Charrin, Sirot, Terre... montrèrent bientôt que cette spécificité n'était pas exclusive ; des toxines microbiennes diverses, des urines, des liquides pathologiques quelconques, voire physiologiques, pouvaient donner les réactions que Koch attribuait exclusivement à la tuberculine. La tuberculine n'est donc pas un agent vraiment et exclusivement spécifique dans la tuberculose.

Aujourd'hui, il reste cependant bien établi que la tuberculine est un moyen de diagnostic de la tuberculose en pathologie animale et humaine.

Pour Koch, rappelons que ce serait encore un agent certain de guérison, dans les cas de phtisie commençante et d'affections chirurgicales tuberculeuses simples.

Les désaccords sont profonds sur le mode d'action de la tuberculine sur l'organisme.

Koch, dès le début, a parfaitement dit que son produit n'avait aucune action sur la vitalité des germes contenus dans les lésions, mais s'attaquait seulement à ces dernières. La lymphe semble donc agir sur le terrain ; elle a des propriétés vaso-dilatatrices très nettes, et celles-ci se traduisant par une sorte d'*irritation substitutive* au niveau des lésions, peut influencer la marche de ces mêmes lésions. Mais la lymphe mobilise les bacilles de Koch et par là peut devenir l'origine d'une généralisation rapide, d'une vraie granulie.

Récemment, Arloing et Descos (53) (*Société de Biologie*, 1901-1902) se sont demandés si, dans la tuberculine, comme dans la toxine diphtéritique, on peut isoler des toxones et des toxines, les toxines étant spécifiques et déterminant l'empoisonnement aigu, les toxones engendrant les accidents tardifs ou lents de l'intoxication.

La question, au point de vue chimique, comme au point de vue physiologique, reste complexe. Sur la composition de la tuberculine, sur ses propriétés, sur les résultats de l'expérimentation, nous manquons de données précises.

« Actuellement, dit Guinard (*loco citato*), sur ces importantes questions, on ne sait presque rien. Avec les tuberculines, il y a encore beaucoup à apprendre ».

Si Koch a eu le très grand mérite de nous indiquer les meilleurs moyens d'extraire des bacilles de la tuberculose les éléments actifs qu'ils contiennent, il a eu des correcteurs et des imitateurs.

Ainsi, on a obtenu des préparations nouvelles par des modifications de la tuberculine et par des manipulations de technique dont nous n'avons pas à nous occuper ici.

Ce sont : 1° La *tuberculine épurée* de Hunter et Cheyne (*The Bristish medical journal*, 1891);

2° La *tuberculocidine* de Klebs (*Wiener med. Wochens.*, 1891 ; Guinard, *Revue de la Tuberculose*, 1902) ;

3° L'*oxytuberculine* de Hirschfelder (*Congrès contre la tuberculose*, Paris, 1898 ; *Lyon médical*, Guinard, 1898).

Il est des procédés d'extraction et de cultures différents de ceux indiqués par Koch et qui ont donné les tuberculines de Weyl, Denys, Vesely, Schweinitz et Dorset.

Il est aussi des extraits préparés en vue de produire l'immunité chez les animaux fournis-

seurs de sérum antituberculeux, *tuberculines* de Maragliano, *toxalbumines* et *tuberculines aqueuses* de Maragliano, *tuberculine* de Schweinitz, de Behring, d'Arloing et Guinard.

Enfin, il est des tuberculines, extraites par Roux, Bernheim, Ramond et Ravaut, des bacilles de la tuberculose aviaire et de la tuberculose des poissons.

Auclair obtient des extraits éthérés et chloroformés, en traitant le bacille de Koch par l'éther et le chloroforme. C'est l'éthérine et la chloroformine, la première caséifiante, la seconde génératrice de tissu fibreux.

L'ensemble des résultats acquis, et ainsi résumés, indique bien qu'on ne possède aucun poison tuberculeux titré, stable, défini, constant. On n'a pu en obtenir l'isolement. Ce qu'on a, ce sont des solutions, des mélanges de poisons. Rien de plus.

Il est donc logique que l'incertitude règne sur les propriétés chimiques et physiologiques des tuberculines.

Pouvons-nous nous faire une idée de ces propriétés multiples et complexes ? Si nous procédons par analogie et que nous comparions les produits solubles du bacille de Koch, à ceux du bacille pyocyanique, par exemple, nous sommes conduits à de plus grandes difficultés.

Charrin a montré la multiplicité et la complexité des produits solubles développés au cours de l'infection (*Semaine médicale*, 18 nov. 1903).

Il a mis en évidence la multiplicité des substances élaborées par le bacille, générateur d'infection et, d'autre part, par les poisons cellulaires issus des métamorphoses imprimées aux tissus, issus des substances morbifiques procédant des humeurs ou des viscères, altérés par les germes et leurs produits solubles.

D'autres éléments, agglutinines par exemple, proviennent des réactions spéciales de l'organisme aux prises avec le parasite.

De jour en jour, le nombre apparaît plus grand, et la détermination bio-chimique plus complexe, des substances, qui, capables d'agir sur l'organisme, prennent naissance sous l'influence de l'évolution d'un microbe pathogène.

Quelques-uns de ces éléments se révèlent favorables à l'organisme qu'ils défendent. D'autres ont, au contraire, une indiscutable importance prédisposante. Chacun sait, par exemple, qu'injectée au moment de l'inoculation d'un germe pathogène, ou aussitôt après, la culture stérilisée de ce germe hâte notablement sa pullulation.

Cette multiplicité et cette complexité des poisons bactériens et des réactions humorales orga-

niques dépend des conditions de température, d'âge, de nutrition... qui les font varier.

Une certaine spécificité s'attache sans doute à chacune de ces toxines, mais, suivant la quantité, la qualité, la porte d'entrée, la durée d'action, l'ambiance..., les effets réactionnels peuvent changer.

Cette pathologie cellulaire élargie s'applique aux poisons sécrétés par le bacille de Koch.

Mais ce sont là des analogies et non point des constatations précises.

2. Nous ne connaissons donc pas, d'une façon rigoureusement scientifique, les produits solubles secrétés par le bacille de Koch : par suite, nous ne pouvons étudier scientifiquement les troubles fonctionnels ou organiques qu'ils peuvent faire naître, non seulement chez le procréateur, mais encore chez le procréé.

Cependant, on peut admettre, sans dépasser les résultats actuellement obtenus, qu'il est, dans les produits solubles du bacille de Koch, des *substances immunisantes*, des *substances indifférentes*, des *substances favorisantes*. Ces substances passeront au produit de la conception et elles constitueront le *terrain* de ce produit, de ce descendant.

La clinique avait mis en lumière que le

procréateur tuberculeux, ne léguant plus le bacille au descendant, mais étant lui-même bacillisé, soumis à la toxi-infection, transmettait un *terrain troublé, indifférent* ou *immunisé.*

La clinique établit et constate la réalité de l'hérédité de terrain. Ainsi Landouzy écrit : « La toxine bacillaire, la tuberculine va imprégner l'organisme, le spermatozoïde et l'ovule : et, dans ce milieu nocif et adultéré, le développement de l'œuf sera entravé, perturbé et l'enfant issu de cette karyokinèse naîtra rabougri, chétif, de faible poids ; souvent il sera mal formé, mal bâti et arrivera avant terme, ou, né à terme, il succombera en bas-âge, sans grand appareil anatomo-pathologique, ni grand syndrome éclatant ».

Et la clinique voyait là, à côté de l'hérédité de graine, de l'hérédité parasitaire, l'hérédité de terrain.

C'est même dans cette hérédité de terrain qu'elle croyait le plus souvent susceptible de prédisposer le descendant à contracter la tuberculose, qu'avec Mosny et de nombreux observateurs, elle allait chercher et croyait trouver l'explication de la fréquence de la tuberculose familiale. Cette fréquence, les cliniciens l'expli-

quent par la contagion. Et celle-ci est d'autant plus facile que les descendants de tuberculeux présenteraient une aptitude plus ou moins marquée à contracter la maladie.

C'était l'opinion de Peter, de Villemain. « Ce n'est pas la maladie, mais le droit à la maladie, mais les conditions nécessaires pour y arriver que semblent conférer les générateurs à leur produit... Ce qu'il faut voir dans l'hérédité de la tuberculose c'est la transmissibilité du terrain, c'est le don fait par des parents à leur enfant du milieu organique qui sera propice à la tuberculose... »

A cette hérédité de terrain correspondrait ainsi une *prédisposition.*

Mais, prédisposition à une maladie ne veut pas dire réalisation ultérieure, nécessaire et fatale, de cette maladie.

« Les prédispositions n'entraînent pas avec elles l'existence d'une véritable maladie, mais seulement d'une aptitude à en contracter une de tel genre ou de telle espèce, sans que cette formation pathologique soit nécessaire ou inévitable. S'alliant parfaitement avec la santé, les dispositions permettent souvent aux membres d'une famille de poursuivre une fort longue carrière sans être saisis de maladies dont les

parents se trouvaient affectés » (ALQUIÉ. — *Précis de la doctrine médicale de l'École de Montpellier*, p. 76, Montpellier, 1843).

a) *Il arrive même que la tuberculose de l'ascendant peut atténuer celle du descendant.*

Hameau, d'Arcachon, dans une communication faite à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, dans sa séance du 26 janvier 1894, et ayant pour titre, la *Phtisie normale*, rappelle d'abord que les traités classiques enseignent que la tuberculose pulmonaire acquise se montre d'autant plus fatale, et rapidement fatale, que le sujet atteint se trouve, par hérédité, disposé à la maladie, ou de complexion délicate.

« Or, c'est le contraire qui est la vérité... Le virus tuberculeux pulmonique tue l'homme en moins de 2 ans, dans les conditions normales, qui se trouvent réalisées dans les organismes sains, exempts de tare héréditaire ou acquise.

« Quand le même germe tombe sur un terrain stérilisé, dans une certaine mesure, par une culture antérieure, l'intensité de son action nocive est très amoindrie. La maladie qui en résulte est habituellement chronique ; elle dure plusieurs années ; elle présente souvent de longues

rémissions ; elle peut même guérir complètement.

« *Le terrain est rendu défavorable au microbe par l'hérédité d'ascendants tuberculeux.*

« Les sujets, hommes ou bêtes, issus de parents tuberculeux, n'échappent pas à l'action des générateurs ; ils restent entachés d'une prédisposition héréditaire qui les rend plus aptes à recevoir le germe tuberculeux. Seulement le germe ne produira que des effets atténués, et la maladie prendra la marche lente, chronique, et la forme dite *commune*, parce qu'on l'observe, en effet, le plus souvent. »

Au total, Hameau conclut que le terrain est rendu défavorable, stérilisé à des degrés divers, par l'héritage venu des parents tuberculeux.

En 1893, au 3e congrès pour l'étude de la tuberculose, Ricochon, de Champdeniers, à propos d'une communication par lui faite sur les malformations congénitales communément observées dans les familles des tuberculeux, remarque que, dans ces familles, les individus atteints de stigmates de dégénérescence, c'est-à-dire ceux qui ont, pendant la vie embryonnaire, subi l'influence de la tuberculine, sont ceux qui résistent le mieux à l'infection, ou chez qui les tuberculoses sont le plus atténuées.

En avril 1901, à la Société de médecine de Nancy, Magnant, de Gondrecourt, s'appuyant sur de nombreux documents recueillis dans une pratique de plus de trente-cinq années, crut pouvoir affirmer que l'enfant conçu et mis au monde par une mère tuberculeuse est réfractaire à la phtisie dans tout le cours de la vie, même jusque dans sa descendance.

En août 1901, au Congrès britannique de la tuberculose, on a entendu une communication de Maxon Ring, de New-York, dont les conclusions, en opposition formelle avec les données toujours classiques, confirment, une fois de plus, la doctrine de l'atténuation par l'hérédité, de l'immunité héréditairement acquise.

Loin que la tuberculose des parents puisse créer chez les enfants un état de prédisposition spéciale, un état particulier de réceptivité qui les rende plus aptes à se contagionner quand ils sont placés dans des conditions favorables, Maxon Ring affirme, au contraire, que les descendants de tuberculeux jouissent d'une certaine immunité à l'égard de cette infection. C'est, du moins, ce que lui ont démontré la proportion de tuberculeux, inférieure à la moyenne, qu'ils fournissent, et l'évolution plus lente de la maladie chez eux. L'auteur a, en effet, pu connaître

à fond les antécédents familiaux de 248 sujets affectés de tuberculose : sur ce nombre, 103 ont succombé, dont 76 étaient indemnes de toute hérédité tuberculeuse ; 27 seulement, par conséquent, étaient issus de parents dont l'un au moins était mort de tuberculose.

En outre, la durée de la maladie qui, chez les premiers, fut, en moyenne, d'un peu moins de 3 ans, se prolongea environ 4 ans chez les seconds.

« Ainsi, il semble bien que le générateur tuberculeux, conclut Héricourt, auquel nous empruntons ces données cliniques, lègue à sa postérité un certain degré d'immunité contre la maladie, et que son organisme transmettra un peu des résultats des efforts, d'ailleurs insuffisants, qu'il a faits pour se défendre.

« Cette immunité naturelle se traduit par la marche lente des lésions, et surtout par leur tendance à se localiser, comme dans la scrofulose et la tuberculose chirurgicale » (J. Héricourt. — *Tuberculose latente et tuberculose atténuée.* Revue Scientifique, n° 23, 5 décembre 1903).

Ainsi donc, la médecine pratique admet l'atténuation du microbe de la tuberculose par l'hérédité similaire.

C'est même sous un aspect clinique très per-

sonnel que cette atténuation se réalise, c'est celui du scrofuleux.

Le scrofuleux ou lymphatique est le produit fréquent, mais non exclusif, de l'ascendant tuberculeux et du tuberculeux chirurgical.

Étudions le scrofuleux à ce point de vue particulier.

La composition chimique, statique, des tissus, le mode de nutrition, l'élaboration insuffisante et viciée de la matière vivante et des déchets de la vie cellulaire font, de ce scrofuleux, un diathésique, c'est-à-dire, au sens de Bouchard, un être dont le trouble nutritif intime prépare, provoque ou entretient des maladies simples ou spécifiques à sièges divers, de processus différents, à évolution et à symptômes variés.

Or, ce milieu humoral scrofuleux est un milieu qui atténue la virulence du bacille de Koch. Avec Marfan (*Traité de médecine* de Bouchard-Brissaud), on en peut donner les raisons suivantes :

Les tuberculoses locales, extra-pulmonaires, sont les plus atténuées. Or, les scrofuleux en présentent de fréquentes. Chez eux, elles sont plus nombreuses que les localisations pulmonaires.

Ces lésions restent le plus souvent locales ; leur marche est lente.

Il est exceptionnel que les scrofuleux réalisent une tuberculose généralisée, *totius substantiæ*.

Le petit nombre de ceux qui deviennent tuberculeux présente une tuberculose lente.

Ainsi, sur 242 observations d'écrouelleux guéris, la phtisie pulmonaire était absente 215 fois et elle existait 27 fois.

Ces chiffres deviennent plus intéressants encore si l'on examine l'âge des sujets.

1° Sur les 215 écrouelleux guéris et indemnes de phtisie :

193 avaient guéri avant l'âge de 10 ans ;

17 avaient guéri entre 10 et 20 ans ;

5 avaient guéri après 20 ans.

2° Sur les 27 écrouelleux guéris et atteints de phtisie pulmonaire, un seul avait guéri avant l'âge de 11 ans :

26 portaient des adénites qui avaient débuté après 20 ans, souvent en même temps, quelquefois après le début de la lésion pulmonaire.

« Donc, si l'on considère les sujets qui ont eu des écrouelles pendant l'enfance et qui ont guéri avant l'âge de 15 ans, on trouve un phtisique sur 200 ; cette proportion paraîtra remarquable si l'on songe que, sur 200 individus non écrouel-

leux pris au hasard, on trouve, d'après les statistiques, 40 phtisiques. On peut donc en conclure que les sujets porteurs d'écrouelles, développées et guéries avant 15 ans, sont indemnes de phtisie pulmonaire...

« On peut donc dire que les lésions scrofulo-tuberculeuses sont la manifestation d'une bacillose atténuée, et atténuée par le terrain sur lequel elles ont germé... A coup sûr, le scrofuleux offre une grande résistance au virus tuberculeux, puisque, chez lui, les lésions tuberculeuses ont une évolution très lente, sont curables, peu infectantes, peu virulentes » (Marfan).

Tels sont les résultats apportés par l'observation en médecine clinique.

b) L'expérimentation, avec Bouchard et ses élèves, Charrin et Roger, a éclairé d'un jour nouveau cette immunité, ou mieux encore, ces propriétés générales, humorales, chez l'enfant dont les parents ont eux-mêmes lutté contre la maladie infectieuse spécifique.

Grâce à ces savants, il a été établi que les sécrétions microbiennes changent la modalité de la nutrition de l'économie qui les porte : les organites ne puisent plus, ne rejettent plus dans les plasmas les mêmes corps ou, s'ils s'adressent à ces mêmes corps, ils ne les métamorphosent

plus d'une façon identique au processus qu'ils suivaient antérieurement.

S'il est démontré que les propriétés de ces cellules peuvent passer des générateurs aux rejetons, on comprendra l'hérédité de l'immunité.

Or, des expériences nombreuses fournissent des preuves irrécusables. Ehrlich les a données pour la transmission héréditaire de l'immunité au moyen des toxalbumines végétales, ricine, abrine..., substances qui ont, avec les toxines bactériennes, beaucoup d'analogies.

« Par suite de l'hérédité, une mère, des générateurs qui se défendent à l'aide des qualités de leurs organites, parce que ces organites sécrètent des corps nuisibles pour les parasites, parce que ces organites font pénétrer ces parasites dans leur propre protoplasma, donneront naissance à des rejetons placés dans des conditions analogues, qui se protégeront à l'aide de propriétés identiques, dont les tissus jouiront de semblables prérogatives, des rejetons dont les phagocytes dévoreront les infiniment petits, dont les plasmas constitueront des milieux médiocrement favorables à ces infiniment petits » (Charrin. — *L'Hérédité et l'immunité propriétés cellulaires.* Revue générale des Sciences, février 1894).

Les anticorps et les antitoxines sont mieux

étudiés aujourd'hui : la pathogénie de l'immunité s'éclaire d'un jour plus éclatant. Nous retrouverons ces notions bientôt quand nous reprendrons la physiologie pathologique de l'hérédité dystrophique précisée par les travaux de Charrin.

On peut donc ainsi comprendre que les générateurs tuberculinés et ayant incité les défenses multiples de leur organisme lèguent des réactions défensives identiques à leurs descendants.

A côté des substances immunisantes, il en est d'indifférentes.

b) Substances indifférentes. — Ici encore, rien de précis, au point de vue biochimique. Invoquera-t-on les résultats de la documentation clinique qui montre que des descendants de tuberculeux se rencontrent qui sont indifférents pour la réalisation d'une maladie ultérieure, d'une contagion, d'une bacillose, par exemple ?

Il faudrait apporter des statistiques étendues, des cas nombreux et bien étudiés, et, par comparaison, établir le bilan respectif des hérédo-immunisés, des hérédo-indifférents, des hérédo-prédisposés.

Quant à la pathogénie, elle s'expliquerait par une action neutralisante commencée dans l'or-

ganisme des générateurs ; accrue, étendue, rendue plus active dans l'organisme du descendant : mais sous quelles influences s'établirait-elle, influences de milieu, de nutrition, d'activité défensive des plasmas et des humeurs des toxi-infectés ?

S'il est des substances immunisantes et indifférentes, il en est enfin de favorisantes.

c) *Substances favorisantes.* — C'est le rôle de celles-ci que la clinique et l'expérimentation semblent surtout s'être efforcées de mettre en relief.

Je devrais résumer d'abord les résultats de la clinique : j'ai fait cette exposition dans la première partie de cette étude, sous le titre de prolégomènes, alors que j'indiquais les opinions des auteurs et que je résumais les statistiques des cliniciens pour prouver que la notion d'hérédité de la tuberculose était parfaitement admise.

Antérieurement aux doctrines microbiennes, c'était un dogme que la fréquence considérable de la tuberculose chez les descendants des tuberculeux.

Depuis, on a cherché, ailleurs que dans cette hérédité, l'explication de la prédominance de la phtisie dans certaines familles ; on l'a cherchée dans la contagion.

Sans doute, la contagion joue un rôle ; mais

quelque étendu qu'il soit, ce rôle n'est pas exclusif.

Je me suis efforcé de le démontrer dans l'étude antérieure de l'hérédité parasitaire et dans les réfutations des arguments de tout ordre qu'on a invoqués contre cette hérédité.

Ce qu'il conviendrait actuellement de préciser, c'est la question suivante :

La tuberculisation n'est pas semblable à elle-même chez tous les sujets, pour des raisons biologiques, nées de l'agresseur et du terrain qu'il envahit et qui se défend. Or, si nous savons que cet organisme peut sécréter, en réponse aux sollicitations du microbe, des produits de défense et d'immunisation, nous n'ignorons pas que le bacille par sa virulence et la nocivité de ses produits solubles peut annihiler momentanément ou détruire pour toujours la réaction défensive de l'organisme.

Nous n'ignorons pas davantage que cet organisme lésé dans ses humeurs, dans ses plasmas, dans toutes ses cellules vivantes va, à son tour, devenir source de poisons complexes, de substances variées nocives.

Or, l'on sait que, à quelque source qu'ils se rattachent, ces poisons vont impressionner le descendant : quand, comment, pourquoi ?

Les tuberculines vont-elles faire des prédispositions spécifiques? ou quelconques? C'est-à-dire le fils de tuberculeux serait-il plus apte à contracter la tuberculose et la seule tuberculose; ou bien, amoindri et vicié, subira-t-il avec facilité toutes les contagions, et parmi celles-ci, la plus fréquente, la tuberculose?

La clinique, avec Villemain et Landouzy, avait montré l'influence favorisante de certains poisons tuberculeux.

Une expérience douloureuse et séculaire, avait dit Villemain, nous a appris que les enfants issus des tuberculeux courraient de grands risques de devenir eux-mêmes atteints de la cruelle maladie.

Et Landouzy : « Ce n'est pas seulement dans sa santé personnelle et dans son existence que l'homme est contagionné par la tuberculose; c'est sa descendance qui est entachée, la race tout entière qui est menacée ».

Arloing et ses élèves, plus particulièrement Courmont, admettent, de par le laboratoire, que le bacille de Koch fabrique des poisons favorisants.

« Les bacilles contenus dans la lésion sécrètent des produits solubles prédisposants qui, déversés dans le torrent circulatoire, imprègnent le fœtus.

« L'enfant vient au monde sans lésion, sans trace apparente, avec un bon état général. Il est cependant si bien imprégné de produits solubles prédisposants que son organisme offrira un terrain spécialement apte à se laisser infecter par la tuberculose ».

Charrin et Roger signalent l'action des poisons bactériens sur la descendance des animaux en expérience : les petits naissent maigres, chétifs et résistent mal à l'infection.

Mon collègue G. Carrière, de Lille, a voulu voir, à son tour, quelle était l'action des produits solubles sur la descendance et savoir s'ils avaient une action prédisposante.

Il se livre à 5 séries d'expériences, rapportées dans les *Archives de médecine expérimentale* (12. 1900, p. 782).

Il injecte : le produit distillé de cultures de bacilles de Koch, sur bouillon glyco-peptoglycériné ; le résidu de la distillation des cultures ; un extrait éthéré du corps des bacilles de Koch, à doses fractionnées et espacées ; un extrait toluolé du corps et des cultures du bacille de Koch ; un extrait xylolé du corps et des cultures de bacilles de Koch à doses fractionnées et espacées.

Il conclut, pour ces séries préliminaires :

Les poisons tuberculeux influencent la gestation.

Injectés aux cobayes, ils font diminuer le nombre des portées ; ils provoquent la mort du fœtus, la mort prématurée des petits, une faiblesse constitutionnelle.

Les accidents sont surtout accentués quand les deux géniteurs ont été imprégnés de ces poisons.

Ils sont bien moins marqués quand les mâles ont reçu ces poisons.

A l'autopsie des fœtus morts, à celle des petits morts dans les 15 premiers jours, on ne trouve pas de lésions bacillaires, on n'observe pas d'altérations macroscopiques.

C'est le produit de distillation des cultures qui s'est montré le plus actif et le plus nocif ; viennent ensuite le résidu de la distillation, l'extrait toluolé, l'extrait éthéré et l'extrait xylolé.

Carrière recherche ensuite si les petits issus de générateurs imprégnés de ces poisons tuberculeux n'étaient pas plus facilement tuberculisables que les autres cobayes issus de parents sains.

Pour ce faire, les animaux étaient inoculés vers l'âge de 5 mois avec 1 centimètre cube d'une culture pure de bacilles de Koch. Un témoin de même

âge et de même force recevait exactement la même dose de la même culture.

Or, les poisons tuberculeux injectés aux générateurs ont manifestement rendu leurs descendants plus sensibles à la tuberculose.

Cette sensibilité est d'autant plus grande chez les cobayes provenant de père et mère imprégnés, moins grande si la mère seule l'était, bien moins grande encore si le père seul l'était.

C'est la confirmation des opinions et des idées d'Arloing et de Courmont (*Leçons sur la tuberculose et certaines septicémies*. Revue de Médecine, 1892).

Il est des substances favorisantes issues du bacille. Ces produits solubles prédisposants infiltrent toutes les cellules de l'organisme maternel ou paternel. Ovule mâle et ovule femelle seront imprégnés et plus aptes à contracter la tuberculose que ceux d'un homme ou d'une femme sains. Or, toutes les cellules de l'embryon et des fœtus provenant de ces ovules prédisposés, hériteront des mêmes propriétés, c'est-à-dire des propriétés prédisposantes des cellules génératrices. L'enfant venant au monde sera donc entièrement composé de cellules aptes à contracter facilement l'infection tuberculeuse...

Telles sont les réponses du laboratoire et de

l'expérimentation : il est, parmi les tuberculines, des tuberculines qui favorisent l'infection par le bacille de Koch chez le descendant.

L'observation et la clinique sont tout aussi concluantes : on accepte, en pratique, que les descendants de tuberculeux se tuberculisent plus facilement que les individus à ascendance saine.

Nous nous demanderons si c'est le fait de la transmission d'une substance favorisante spécifique ou celui du passage de l'ascendant au descendant d'une substance favorisante, quelconque, banale. Mais, en général, le tuberculeux, fils de tuberculeux et ayant réalisé la tuberculose par cette raison même de naissance, se rencontre en pratique.

On peut même, dit-on, le discerner assez vite et le distinguer dans le groupe des prédisposés.

Ce sont les Anciens qui ont peint en admirables traits le prédestiné à la tuberculose. A la constitution, au tempérament, à l'habitude extérieure, au faciès, tels qu'ils les ont décrits, la séméiotique moderne n'a rien à reprendre.

Le portrait se précise et se dessine dans cette description de Jaccoud, brillant héritier des doctrines cliniques anciennes, éloquent défenseur de l'accord, aujourd'hui accompli, entre les prin-

cipes de la médecine traditionnelle et les découvertes de la science moderne.

« Au premier rang des signes présomptifs d'opportunité tuberculeuse figure l'*habitus extérieur*, propre à la diathèse tuberculeuse.

« Je vous en rappelle les particularités les plus notables.

« Les traits qui le caractérisent sont surtout marqués chez les adolescents et les jeunes gens. Ils ont la taille élancée, le thorax et le cou allongés et grêles ; les muscles, surtout les cervico-thoraciques, sont peu développés ; en revanche, les cheveux et les cils présentent une croissance remarquable, et les dents sont souvent fort belles. Les yeux sont vifs, brillants et animés ; la peau, fine et rosée, laisse apercevoir par transparence un réseau veineux azuré ; mais les extrémités des doigts sont fréquemment déformées ; elles sont aplaties, se terminent carrément ou par un renflement en massue (doigts hippocratiques).

« Les sujets ainsi constitués sont impressionnables, ils ont une excitabilité nerveuse exagérée, souvent des palpitations, leur caractère est mobile, facilement irritable... »

Le Professeur Landouzy, auquel nous sommes redevables de tant de notions utiles en ce chapitre de la tuberculose héréditaire, qui, par la

clinique, l'expérimentation, la pathologie générale, a apporté une des plus puissantes contributions à l'étude contemporaine de la bacillose, Landouzy a bien montré ces opportunités tuberculeuses héréditaires.

« Ce sont, dit-il, des individualités bacillisables de naissance, que le bacille menace au seuil même de l'existence : dès la naissance, la candidature à l'infection se pose... Aussi se comptent-ils ceux des candidats qui échappent à la tuberculose.

« Cette opportunité tuberculeuse innée se traduit par un terrain spécial, le *terrain vénitien.*

« Nous affirmons l'opportunité à la tuberculose, à Paris, pour l'homme dont la peau blanche et fine, marbrée de veinules, la teinte d'ordinaire bleue de l'iris, la coloration rousse ou rouge du système pileux, les sueurs faciles, la mollesse des chairs, certaine élégance des formes, la rareté de cicatrices strumeuses... semblent être l'apanage.

« Les individus roux, forment par leurs attributs esthétiques, autant que par leurs affinités pathologiques, un véritable type, le *type vénitien.*

« Il n'y a là qu'une façon commode et polie de

désigner un terrain spécial, un type facile à dévisager, de candidat à la tuberculose.

« De plus en plus, avec une conviction chaque jour plus affermie, nous affirmons que :

« 1° La tuberculose est d'une fréquence extrême chez les roux de nos hôpitaux, chez les malades du type vénitien, dans le milieu parisien, *in aere parisiensi*.

« 2° Tout vénitien doit être suspecté de tuberculose, car le vénitien appelé de la tuberculose, en devient facilement l'élu ».

La microbiologie et l'expérimentation nous ont conduits à des notions exactes sur l'existence des produits solubles ; elles distinguent des produits empêchants, indifférents et favorisants. L'étude biochimique et expérimentale des produits spécifiques solubles issus du bacille de Koch n'est pas suffisamment avancée : ce sont de simples analogies que nous pouvons invoquer. Toutefois la clinique, d'accord avec les données générales acquises récemment sur les transmissions des terrains spécifiques, retrouve des terrains empêchants, indifférents ou favorisants chez les produits des tuberculeux. Mais est-ce bien là le fait seul et exclusif des produits spécifiques, des tuberculines ?

QUATRIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

TRANSMISSION DU TERRAIN TOXI-INFECTÉ. HÉRÉDITÉ DYSTROPHIQUE. HÉRÉDITÉ HÉTÉROMORPHE. HÉRÉDITÉ PARATUBERCULEUSE

Maladie générale, infectieuse, la tuberculose présente les caractères des maladies générales. Comme elles, elle modifie l'individu, lentement, jour par jour, molécule à molécule. Elle transforme aussi, comme toutes les maladies générales, le produit issu de cet individu et lui lègue un fond humoral ou solidien, amoindri, vicié, perturbé.

C'est le moment d'étudier ces manifestations héréditaires générales, simplement dystrophiques.

La clinique et le laboratoire les ont mises en relief.

C'est Hanot qui, dans une leçon célèbre, intitulée : *Considérations générales sur l'hérédité hétéromorphe*, a admirablement dessiné et synthétisé les caractères de cette hérédité (Revue de la tuberculose 1895).

L'année précédente, en 1894, Ricochon avait étudié les *Malformations congénitales dans les familles qui ont communément des tuberculeux.* (Revue de la Tuberculose).

Sur 49 familles, ayant, chacune, présenté des tuberculeux, Ricochon relève, chez d'autres membres de ces familles, 38 cas de luxation congénitale de la hanche.

Il y a d'autres difformités. Ici, c'est une asymétrie de la face, là, une implantation vicieuse des cheveux sur le front; des oreilles mal ourlées; ici, des inégalités dans les fentes palpébrales, ou dans la hauteur des sourcils, des épicanthus, ou épicanthis, sorte de repli-semi-lunaire de la peau qui, partant de l'angle interne de l'œil, peut recouvrir le globe sur une étendue très considérable; des difformités de la voûte nasale, de la voûte palatine; là, une atrophie de la lèvre supérieure qui, au repos, laisse découvertes des dents, souvent mal implantées, quelquefois surnuméraires; ici, ce sont, chez des femmes, des bouts de seins invaginés; là, un nombril mal

ourlé; ici, un phimosis, une atrésie du méat urinaire, un testicule inclus; plus loin, des muscles (bras ou jambes) de longueur inégale, quelquefois même absents, ou encore des hernies.

« L'impulsion créatrice vicieuse, la perturbation dans le jeu des forces créatrices, on peut en suivre les irrégularités, presque dès la fécondation.

« Ici, elle rend plus fréquents les nœuds et les tours du cordon ombilical, les insertions vicieuses du placenta, les présentations vicieuses, les fausses couches. Là, ce sont des convulsions infantiles, du strabisme, des nœvi, des accidents de dentition, des retards dans l'apparition des dents, dans la marche, des déviations rachitiques, de la myopie, et toujours un certain degré de nervosisme, allant quelquefois jusqu'aux névroses, bégaiements, tics, chorées, épilepsies, goître exophtalmique, éclampsie, chlorose... et rendant plus redoutables toutes les maladies, toutes les grandes pyrexies, même tous les grands actes physiologiques, comme l'accouchement, l'âge critique...

« C'est dire que, dans ces familles, la vitalité est profondément tombée, que la lutte pour la vie devient très difficile. Aussi la mort prélève-t-elle sur elles son contingent abondant et prématuré;

aussi leur faut-il beaucoup d'enfants pour en sauver quelques-uns et dans le nombre il y en a toujours qui deviennent la proie de la tuberculose ».

« Un certain nombre de signes de l'hérédité hétéromorphe ont été connus de toute antiquité » dit Hanot.

Malformations extérieures. — « Les anciens observateurs avaient noté, chez les individus prédisposés à la phtisie, des doigts dits *hippocratiques*, se terminant en massue ou en palette. des doigts qui, souvent régulièrement conformés jusqu'à la dernière phalange, se terminent brusquement par un bout arrondi, rappelant la baguette de tambour. Cette déformation paraît d'ordinaire commencer par le pouce et s'étendre successivement aux autres doigts.

Nos pères connaissaient déjà les *ongles recourbés* (*ungues adunci*) et, de nos jours, Pigeaux (*Archives générales de médecine*, t. XXIX) insistait sur l'amincissement et la plus grande friabilité de l'ongle.

Les doigts des individus prédisposés à la tuberculose sont habituellement longs, mal irrigués, et devenant facilement pâles, jaunâtres sous l'influence du froid.

Arétée (*De signis et causis morborum*) avait

signalé la forme particulière du thorax des phtisiques, le rétrécissement de la cavité, l'effacement des espaces intercostaux, la saillie des côtes et des épaules (*scapulæ alatæ*).

Galien appelle φθένωδεις, les individus qui présentent cette particularité et les regarde comme prédisposés à la phtisie.

Van Swieten considère comme suspects l'aplatissement de la poitrine et le défaut de convexité des côtes.

Laënnec insiste sur le resserrement de la poitrine des prédisposés... chez les descendants de tuberculeux, la poitrine paraît cylindrique, le sternum bombé et projeté en avant.

Des auteurs, Andral, entre autres, ont admis que l'exiguïté de la poitrine prédispose à la tuberculose; la vérité, c'est qu'elle est d'ordinaire une conséquence de l'hérédité tuberculeuse, qu'elle n'est pas cause, mais effet de tuberculose.

Tout individu qui présente une poitrine resserrée ne devient pas forcément tuberculeux et Fournet (*Recherches cliniques sur l'auscultation des organes respiratoires*, Paris 1839) dit que le tiers des phtisiques ont la poitrine bien conformée, les deux tiers des poitrines étroites et aplaties. Mais Fournet ne fait pas le départ des héréditaires et des non-héréditaires.

D'après mon observation personnelle, on pourrait compléter la proposition de Fournet en disant que les deux tiers des phtisiques qui ont la poitrine étroite et aplatie sont des tuberculeux héréditaires.

Cette distinction est déjà indiquée par Hirtz (*Thèse de Strasbourg*, 1836). Chez les phtisiques, dit Hirtz, le sommet de la poitrine subit un rétrécissement se montrant dès le début de la maladie et quelquefois même avant qu'elle se déclare dans la phtisie héréditaire.

La *croissance* est aussi troublée. Souvent, rapide pendant l'enfance, elle s'arrête au milieu de l'adolescence. Les prédestinés conservent dès lors jusqu'à la fin un aspect chétif. Les muscles sont grêles, mous ; les os plus longs, fluets, s'ossifiant de bonne heure ; les dents apparaissent irrégulièrement ; les articulations très grosses semblent disproportionnées avec le volume des membres.

Andral fait remarquer que ce sont des dégénérés qui se rapprochent toujours de la constitution de l'enfant et même semblent, suivant son expression, « descendre l'échelle pathologique ». Lorain désignait cet état sous le nom d'*infantilisme*, de *féminisme*.

Les *poumons* sont moins développés et Schnee-

vogt, le premier, reconnut que la spirométrie peut permettre de prévoir la tuberculose, avant toute autre indication objective, par la diminution de l'air inspiré.

Le *pénis* reste petit, les *testicules* paraissent atrophiés.

La *peau* est ordinairement fine, transparente, semblant avoir perdu son élasticité, devenue chez les bruns, plus terne, bistrée, sale.

Ordinairement, les *cheveux* sont fins, soyeux, les cils longs, les sourcils très fournis. Assez souvent, la barbe pousse par place, laissant des intervalles dénudés ; c'est une alopécie analogue à l'alopécie syphilitique en clairière, selon l'expression juste et pittoresque du professeur Fournier.

Le professeur Landouzy a signalé la teinte rouge vénitien des cheveux chez les candidats à la phtisie.

Je rappellerai que Louis et Briquet soutiennent que les candidats à la phtisie, comme on dit, sont généralement de haute stature. Je crois, avec beaucoup d'auteurs, que la taille est le plus souvent au-dessous de la moyenne. Il n'est pas rare que les individus de taille exagérée deviennent phtisiques ; les médecins militaires le savent bien.

Les recherches de Léon Colin ont établi que les soldats de superbe apparence, comme les gardes de Paris, sont surtout enlevés par la tuberculose aiguë. Il est permis de supposer que ce sont des organismes, vierges de toute tare héréditaire, plus aptes à l'infection tuberculeuse qu'ils réalisent sous la forme la moins atténuée, la plus virulente.

Les malformations par hérédité hétéromorphe ne sont pas seulement extérieures, elles peuvent être internes, intéresser les divers parenchymes.

Malformations internes. — Souvent l'*emphysème* coïncide avec les malformations thoraciques que je viens de signaler.

J'ai pu noter, dans plusieurs cas, que l'emphysème n'est pas consécutif à la malformation : il est contemporain et de même signification.

L'emphysème ici est une lésion d'hérédité hétéromorphe non spécifique en elle-même. C'est le résultat des troubles de nutrition de la vie embryonnaire irradiés autour de la tare spécifique héréditaire et qui peuvent se produire d'ailleurs, quel que soit l'élément spécifique transmis. Ainsi l'emphysème congénital par hérédité hétéromorphe n'est pas seulement d'origine tuberculeuse : il peut être aussi d'origine goutteuse ou arthritique.

Après Brœhmer, Beneke a noté, chez un tiers des tuberculeux héréditaires, le développement imparfait du *cœur*. Il ne s'agit pas là d'un amoindrissement de l'organe dû à la cachexie, mais d'une hypotrophie congénitale que l'on constate avant l'apparition de toute lésion spécifique.

D'après Beneke, le cœur n'est pas seul hypotrophié, le *système artériel* tout entier l'est aussi. L'angustie artérielle est aussi fréquente chez les tuberculisables que l'hypotrophie cardiaque.

Vous connaissez déjà le *rétrécissement de l'artère pulmonaire* chez les phtisiques.

Les exemples d'*aplasie artérielle* chez les tuberculeux héréditaires ne sont pas rares... Et Hanot rappelle un cas d'aplasie de l'artère rénale avec uretère imperforé et néphrite dégénérative, et l'observation d'une malade, fille de tuberculeux, porteuse d'athérome généralisé, dont toutes les artères étaient sinueuses et dures, avec un rétrécissement mitral et une néphrite interstitielle, à l'autopsie de laquelle on trouva une malformation des valvules et de l'orifice mitral, de l'aorte et des valvules aortiques ; les artères stomacales, rénales, étaient très athéromateuses, les reins sclérosés.

L'hérédité tuberculeuse hétéromorphe pouvait seule expliquer ces lésions.

« Dans une leçon sur la *Chlorose* (*Revue médicale*, 6 janvier 1894), je vous rappelais, continue Hanot, que de grands cliniciens, Trousseau entre autres, enseignent que la tuberculose est la source habituelle de la chlorose, et je vous exposais les considérations qui me font partager cette opinion. Je passais en revue toutes les modifications organiques qu'on peut trouver chez les chlorotiques et je vous montrais qu'elles se résument en trois modes : *infantilisme*, *hypoplasie* et *aplasie*. La chlorose est donc encore une des réalisations de l'hérédité hétéromorphe.

« Le *foie lobulé* se rencontre rarement chez l'homme, or, rencontré 7 fois et seulement chez des tuberculeux, il est possible qu'il représente une malformation congénitale liée à la diathèse tuberculeuse, en dehors des lésions spécifiques.

« Parmi les manifestations congénitales rencontrées chez les tuberculeux, il faut compter encore la *dilatation congénitale de l'œsophage.* »

Telle est cette leçon de Hanot que je donne *in extenso*, parce qu'elle résume clairement toutes les variétés cliniques de l'hérédité hétéromorphe.

Deux points sont cependant plus complètement étudiés.

1° Celui qui a trait au cœur (Bouchard et Balthazard);

2° Celui qui a trait à l'infantilisme des hérédo-tuberculeux (Delpeuch, Léri).

Déjà Hanot, après Beneke, avait parlé de la petitesse du cœur chez les hérédo-tuberculeux. Actuellement, le *rétrécissement mitral pur* est considéré comme une manifestation d'hérédo-tuberculose.

Tripier démontre d'abord qu'il est fréquent chez les personnes dont les antécédents héréditaires personnels sont entachés de tuberculose.

Delpeuch (*Société médicale des hôpitaux*, 28 avril 1899) le retrouve associé à l'infantilisme, à l'arrêt de développement.

Potain l'étudie à côté de la chlorose. Teissier, enfin (*Thèse de Paris*, 1894) par l'expérimentation, établit que le rétrécissement mitral pur est bien fonction d'intoxication tuberculineuse.

Aujourd'hui encore, sont plus connus les caractères de cette hérédo-tuberculose qui se traduisent par *l'infantilisme*.

Les infantiles de Lorain, de Lasègue, de Brouardel sont des êtres mal venus, retardataires à tous égards, qui s'acheminent mal, incomplè-

tement, vers l'adolescence : ils persistent à la période infantile, ils s'y attardent.

Et comme le grand fait de l'évolution est l'apparition des fonctions sexuelles, il résulte de ce retard une sorte de neutralité de l'individu, quelque chose d'indécis avec certains attributs féminins qui frappe surtout les sujets mâles, ce que Lorain appelait le *féminisme*.

Les caractères de l'infantilisme, caractères extérieurs, sont à l'accroissement de la taille près, ceux qui appartiennent à l'enfance jusqu'à l'époque de la puberté.

Le signalement de l'infantile sera donc ainsi conçu : Face arrondie, joufflue, lèvres saillantes et charnues, nez peu développé, visage glabre, peau fine et de couleur claire, cheveux fins, sourcils peu fournis.

Torse allongé cylindrique, ventre un peu proéminent.

Membres potelés, effilés, de la racine aux extrémités.

Organes génitaux rudimentaires.

Absence de poils au pubis et aux aisselles.

Voix grêle et aiguë ; larynx peu saillant ; corps thyroïde généralement petit.

Tel est le syndrome morphologique qui appar-

tient en propre aux infantiles. C'est l'infantilisme pur et simple.

Un *état mental infantile* peut accompagner la malformation corporelle : légèreté, naïveté, pusillanimité, pleurs et rire faciles, irascibilité prompte, mais fugace, tendresses excessives ou répulsions irraisonnées.

Hirtz a vu les infantiles conserver jusqu'à la fin un aspect chétif ; les muscles sont grêles, mous, les os plus longs s'ossifient de bonne heure, les dents apparaissent irrégulièrement, le pénis reste petit, les testicules paraissent atrophiés, la barbe pousse rare, en clairière.

Léri (*Société médicale des hôpitaux*, mars 1904) a même décrit un *infantilisme pottique.* Cet auteur dit avoir observé fréquemment des signes d'infantilisme chez les malades atteints de mal de Pott.

Cet infantilisme a tous les caractères de l'infantilisme du type Lorain. On remarque, en particulier, la longueur des membres et la petitesse de la tête, mais ces sujets n'ont ni le visage bouffi, ni les membres potelés, ni l'adipose généralisée, ni la petitesse du corps thyroïde qui existent chez les enfants myxœdémateux.

D'autre part, l'infantilisme pottique semble être plutôt une dystrophie générale qu'une dystro-

phie génitale, car, si les organes génitaux sont parfois atrophiés, cette atrophie est, en général, moins prononcée que celle du reste du corps.

Les caractères de cet infantilisme sont les mêmes, quelle que soit la localisation du processus vertébral (région cervicale, cervico-dorsale, dorso-lombaire).

Il s'agit là vraisemblablement de malformations hérédo-tuberculeuses.

Voilà donc cette hérédité atypique, hétéromorphe de la tuberculose. Elle donne au descendant issu des tuberculeux des caractères particuliers, mais la question est de savoir quels sont les rapports de ces héréditaires avec la contagion ultérieure.

Car la bacillose agit comme agit toute maladie générale, comme agit la syphilis, la variole, l'intoxication par l'alcool... et les descendants de syphilitiques, d'intoxiqués... de toxi-infectés, d'une façon générale, et quelle que soit la nature de la toxi-infection, sont absolument comparables au point de vue morphologique, et, chez eux, les malformations extérieures et intérieures sont les mêmes.

Où l'accord n'est pas fait, c'est sur le point de savoir ce que deviennent les héréditaires dystrophiques mis en contact avec le bacille de Koch.

Landouzy, dès 1899, se pose le problème : « Les fils de tuberculeux, dit-il, deviennent tuberculeux à leur tour ; non certes qu'ils aient été bacillisés *ab ovo* ; nés dystrophiques comme le sont les fils de vieillards, d'alcooliques, de neurasthéniques, par altération plasmatique et vitale de l'œuf, ils sont prédestinés à toutes les déchéances, et, comme tels, préparés à toutes les contagions. L'état diathésique du bébé, fait aussi bien des privautés inhérentes aux terrains paternel et maternel que de la toxhémie tuberculineuse maternelle, constitue vraiment une des formes atypiques de l'hérédo-tuberculose, ayant plus d'une ressemblance avec la dystrophie native étudiée par le Professeur Fournier dans l'hérédo-syphilis.

« L'état diathésique imposé au bébé devient aboutissant et recommencement de tuberculose : *aboutissant*, en tant qu'il est fonction non pas directe d'infection bacilliforme, mais fonction de toxhémie tuberculineuse ; *recommencement*, en tant que l'état diathésique héréditaire prépare, mieux que toutes les autres dystrophies, le terrain pour les tuberculoses acquises.

« Ce n'est donc pas seulement dans son intégrité organique, dans sa santé et dans son exis-

tence que l'homme, contagionné par la tuberculose, est atteint; c'est la descendance qui est entachée, c'est la race qui est menacée, puisque les parents peuvent transmettre à leur descendance un état diathésique bacilliphile : *dystrophie en actualité, tuberculose en expectative,* tel est le lot des fils de phtisiques en vertu de leur prédisposition innée » (*Revue de médecine* XIX, 1899, p. 417).

Mosny (*Revue de la Tuberculose*) qui a synthétisé les travaux sur l'hérédité atypique de la tuberculose n'admet qu'une hérédo-prédisposition indifférente, une dystrophie native, banale, exposant les rejetons des tuberculeux à toutes les contagions, et à celle de toutes la plus fréquente, la contagion de la phtisie.

Potain insiste sur la prédisposition du rétrécissement de l'artère pulmonaire, à l'égard de la contamination tuberculeuse ; or, ce rétrécissement est souvent fonction de l'hérédité tuberculeuse.

Il y aurait donc, pour certains, un terrain *prédisposant.*

D'autres disent : « La phtisie des parents n'exerce aucune influence spécifique sur l'organisme de leur rejeton. Elle ne l'immunise pas plus contre la contamination tuberculeuse qu'elle ne le prédispose à ses atteintes ».

Il y aurait donc un terrain *indifférent.*

Hanot, au contraire, Gilbert (*Presse médicale*, 1897), Jolly (*Thèse de Paris*, 1890), Hayem (*Leçons de Clinique*) voient dans ces manifestations d'hérédo-tuberculose des terrains antagonistes de la phtisie et même, dans les chloroses, le rétrécissement mitral pur, l'emphysème pulmonaire, des conditions d'immunité, vis-à-vis d'une bacillose par contagion ultérieurement réalisable.

Il y aurait donc un terrain *immunisant.*

Les éclectiques, enfin, essaient de concilier les deux thèses opposées et s'en tiennent à une immunité relative, ou tout au moins à une sorte d'antagonisme d'évolution que démontre la marche lente, torpide avec des lésions nettement fibreuses, de la tuberculose chez les hérédo-tuberculeux.

Est-il possible de préciser les éléments du problème ? — Dans l'étude exacte du métabolisme chez les hérédo-tuberculeux, nous trouvons une documentation plus rigoureuse : nous pouvons ici dépasser les analogies générales, les seules que nous ayons pu invoquer jusqu'à ce moment pour éclairer la pathogénie de la transmission des produits solubles spécifiques.

Étude biologique des hérédo-tuberculeux. — C'est Charrin et Gley, et leurs élèves, c'est Gaube (du Gers), qui nous fournissent les matériaux les plus complets :

α) Charrin et Gley, en 1891 (*Société de biologie*, 1891) ; Charrin et Gley, en 1893 (*Archives de physiologie*, 1894, 1895. *Société de biologie*, 1895, février 1896) ; Charrin et Riche (*Société de biologie*, 10 avril 1897) ; *Académie des Sciences*, 1897 ; Nattan-Larier, 1898 ; Levaditi, Guillemonat, de Pariente (*Thèse de Paris*, 1902) ; Delamarre (*Thèse de Paris*, 1903)... établissent chez les hérédo-tuberculeux, les caractères permanents suivants :

La désassimilation est exagérée ; la toxicité urinaire est augmentée ; l'eau exhalée, le rayonnement, les échanges respiratoires, les combustions, les oxydations... sont diminuées. Le poids est plus petit que celui des enfants sains ; de même, la taille ; la croissance est ralentie ; ces enfants sont hypothermiques, les pupilles sont myosiques, les réflexes presque toujours exagérés, traduisant l'insuffisance des cellules rénales et hépatiques. Il y a une diminution notable du rapport de l'unité de surface à l'unité de poids.

Gaube (*Journal des connaissances médicales*, 1894), retrouve, dans les tissus et les urines,

une déminéralisation intense et une excrétion exagérée des sels de chaux et de magnésie.

β) L'*anatomie pathologique* confirme les données résumées par Hanot. La valeur anatomique des tissus est inférieure à celle des tissus normaux.

Ainsi Nattan Larier, *dans le foie*, note une diminution du glycogène et une dégénérescence graisseuse assez marquée. Les formations ergatoplasmatiques qui sont une preuve de l'activité de la cellule sont peu nombreuses et les granulations de zymogène sont très rares.

Au point de vue *hématique*, Nattan Larier note, chez un enfant né d'une mère tuberculeuse et qui vécut 6 jours, la persistance d'un nombre considérable d'hématies nucléées ; un très grand nombre de macrophages bourrés de globules en voie de désintégration.

Ces lésions du sang et du foie rappellent celles qu'avait déterminé l'examen du sang de la rate et du foie chez les cobayes issus de femelles inoculées par le bacille de Koch au cours du premier mois de la grossesse.

Charrin (*Thèse de Delamarre*, 1903, *de Pariente*, 1902) retrouve à son tour la substance hépatique diminuée en glycogène, augmentée en graisse ; il décrit, en plus, un certain degré de

congestion qui peut aboutir à des hémorrhagies sous-capsulaires et interstitielles. Il peut y avoir, en outre, de la congestion des poumons, des capsules surrénales, de la nécrose de coagulation des cellules des *tubuli contorti*, des exsudats albumineux entre les glomérules et la capsule de Bowmann.

Au total, ces lésions sont surtout dues à des troubles vasculaires. Au premier degré, c'est de la congestion. Au second, il y a rupture des vaisseaux et hémorrhagies. Tous les organes de l'hérédo-tuberculeux peuvent être atteints ou quelques-uns, le cœur, les reins, les capsules surrénales, le corps thyroïde, la rate. Un organe est frappé avec prédilection, c'est le foie.

Les statistiques de Wollestin (*Riforma medica*, juin 1902), corroborent les résultats des travaux de Charrin et de ses élèves. Cet auteur rapporte les autopsies de 370 enfants de la naissance à 2 ans et la plupart morts par tuberculose. Or, 248 fois le foie est trouvé malade et les organes présentent des congestions, des hémorrhagies, des dégénérescences graisseuses.

γ) La *clinique*, avec Landouzy, Charrin, Delamarre, Robelin, Rivière, Mlle Kowner, Delpeuch... note la multiléthalité sévissant sur le produit de conception des tuberculeux.

Les poisons sont parfois si violents que la cellule nouvelle est tuée de bonne heure : il y a avortement.

Les poisons sont moins violents, le développement fœtal se poursuit, mais l'enfant arrive avant terme.

Ou encore, si le développement est normal dans le temps, il est anormal dans la forme : l'enfant est porteur de dystrophies, dystrophies externes, dystrophies internes.

Puis, après la naissance, alors que l'enfant, sain en apparence, est porteur de lésions anatomiques latentes et de révélation tardive, on voit se manifester, à la seconde enfance, à l'adolescence, à la puberté, peut-être plus tard encore, à tous les stades influencés par les troubles humoraux profonds des âges successifs qui se marquent par l'instauration ou la disparition de quelques fonctions de vie sexuelle — des troubles fonctionnels, affections muettes jusqu'alors et que rien ne faisait soupçonner... chlorose, rétrécissement mitral pur, néphrite interstitielle...

Mademoiselle Kowner (*Thèse de Paris*, 1901) réunit dans sa thèse 45 observations d'hérédo-tuberculose, dont 9 inédites. Elle divise en deux groupes les dystrophies observées :

A. *Dystrophies générales*, comprenant la *multiléthalité* (Travaux de Landouzy, de Jeannerot, *Thèse de Paris*, 1899); la formation de *monstres*; les *troubles de croissance*; les *arrêts de développement* avec d'autres dystrophies (Courtois-Suffit. *Revue de Médecine*, 1890); la *cyanose congénitale*; l'*œdème toxhémique*...

B. *Dystrophies partielles*, *a*) *osseuses*, avec de multiples malformations; *b*) *cardio-vasculaires*: Chlorose, rétrécissement mitral pur, rétrécissement de l'artère pulmonaire, aplasie artérielle (Variot. *Société médicale des Hôpitaux*, 1899); *c*) *nerveuses*, surdi-mudité, hystérie, épilepsie Leudet, Gowers, Grasset, Dufour (*Revue neurologique*, n° 3, 1900); Lhote (*Thèse de Lyon*, 1900); *d*) cutanées, sclérodermie, lichens, ichthyose; *e*) *organes génitaux*, ectopie testiculaire...

L'étude du rétrécissement généralisé des artères faite par Prioleau (Paris, 1887), Bezançon (*Thèse de* 1889), Moutard-Martin (*Hôpitaux de Paris*, 1898), Mosny (*Revue de Médecine*, 1903) montre bien l'universalité du retentissement toxhémique.

f) L'*expérimentation chez les animaux*, avec les travaux de Charrin (*loco citato*), de Carrière (de Lille), de Malfucci a pu reproduire toutes ces

dystrophies. Comme chez l'homme, on a observé, après injection de produits solubles du bacille de Koch, des doigts supplémentaires, des doigts absents, des becs-de-lièvre, des malformations osseuses et dentaires, le nanisme, des monstruosités, des anencéphales...

Maffucci, en 1899, injecte dans le blanc d'œufs de poule, fécondés du 10ᵉ au 14ᵉ jour de la couvaison, des cultures de tuberculose aviaire, les unes contenant le bacille, les autres stérilisées.

Qu'observe-t-il ?

Des arrêts de développement de l'œuf.

L'infection bacillaire des poulets.

La mise au monde de poulets chétifs, cachectiques, dépérissant rapidement et succombant, sans présenter ni bacilles de Koch, ni tubercules.

Tel est le résumé de nos connaissances actuelles sur la biologie de l'hérédo-tuberculeux, c'est-à-dire sur son métabolisme nutritif, ses lésions anatomiques, ses extériorisations symptomatiques fonctionnelles et organiques, constatées par la clinique, toutes dystrophies que l'expérimentation permet de réaliser chez l'animal.

Mais, à ce point de notre étude, se présente la question difficile que nous avons dû nous poser lorsque, plus haut, nous avons essayé de synthé-

tiser les résultats acquis sur l'hérédo-tuberculose spécifique.

Y-a-t-il une pathogénie univoque? Y-a-t-il des modalités pathogéniques? En d'autres termes, comment agissent les produits solubles, autres que ceux du bacille de Koch ? Ces produits, puisqu'ils sont réellement un legs de l'ascendant au descendant, font-ils de ce descendant un être indifférent aux contagions ultérieures possibles ? un être prédisposé ? un être immunisé ? La réponse précise, elle ne saurait être donnée en l'état actuel de la science parce qu'il manque la solution de deux problèmes.

Le premier problème à résoudre est celui qui vise les produits solubles du bacille de Koch, produits spécifiques, tuberculines, et produits indifférents. Il conviendrait de les connaître, d'en faire une étude chimique, biologique, expérimentale... La complexité des actions nous apparaît, à la lumière des travaux de Charrin, si étendue pour les produits solubles issus du pyocyanique que, par analogie, nous devons reconnaître l'étendue des terrains inexplorés.

Le second problème à résoudre est celui qui vise l'organisme, les cellules vivantes des procréateurs, l'organisme qui apporte des défenses multiples, qui les dresse contre le bacille et ses

toxines et qui les lègue à son descendant, en même temps qu'il lui lègue des propriétés cellulaires nouvelles.

Ces problèmes soulèvent, ainsi posés, quantité de questions nouvelles. Parmi elles, il en est que les recherches contemporaines ont quasi résolu. On les trouvera dans les remarquables travaux de Charrin et dans la thèse de son élève Delamarre (*Recherches expérimentales sur l'hérédité morbide. — Rôle des cytolysines maternelles dans la transmission du caractère acquis*. Paris, 1903).

Si nous réalisons, chez un procréateur A, une lésion viscérale, lésion hépatique, par exemple, il se développe, au sein de cet organisme, un produit soluble capable de détériorer le foie chez le descendant, et le descendant B naîtra avec un foie frappé organiquement et fonctionnellement d'une sorte de déchéance.

Ces considérations conduisent à se demander si des lésions viscérales chez une mère ne provoqueront pas, en quelque sorte, par de véritables auto-infections du parenchyme compromis, la formation de la cytolysine qui correspond à ce parenchyme et si ces lésions ne retentissent pas, à l'aide de cette cytolysine, sur l'organe homologue du fœtus.

Charrin, Delamarre, Moussu injectent à des femelles pleines (chèvres, chiennes, lapines) des extraits d'une glande quelconque, principalement foie ou reins, et fréquemment on trouve, à l'autopsie des fœtus, des lésions du tissu hépatique ou rénal, suivant qu'on avait utilisé des produits hépatiques ou rénaux.

Devons-nous, par induction, admettre que, chez une femme tuberculeuse atteinte de lésions pulmonaires, rénales, hépatiques, il se forme une auto-cytotoxine, une auto-cytolysine qui retentit défavorablement, spécifiquement, sur l'organe homologue du fœtus, poumon, rein, foie ?

Si oui, nous comprenons la pathogénie des localisations ultérieures de la bacillose, la pullulation du bacille dans un organe prédestiné, héréditairement, amoindri par l'action cytolytique de l'ascendant. Par ce mécanisme encore s'expliquent les faits si nombreux que collige la clinique journellement.

On sait combien sont intimes les rapports du rein et du bacille de Koch. On sait qu'un des modes d'auto-purification du sang bacillifère consiste en décharges qui s'effectuent au niveau du filtre rénal. A ces décharges correspond un arrêt définitif ou temporaire des bacilles dans le parenchyme rénal, se traduisant par des lésions

(typiques ou atypiques, nodulaires ou diffuses) de l'organe ou par une simple bacillurie. Dans un cas comme dans l'autre, il y a production d'albuminurie.

L'albuminurie dans la bacillémie est à peu près constante. Jousset l'a observée 7 fois sur 8 cas, au cours de la phtisie aiguë, 2 fois sur 3 dans la phtisie chronique, 3 fois enfin sur 3 cas de bacillémie primitive.

Cette albuminurie est généralement très légère, si légère qu'on risquerait, sans une analyse minutieuse, de la méconnaître. (Jousset, *Semaine médicale*, sept. 1904).

Or, cette présence d'albumine dans l'urine des suspects, surtout des héréditaires, va prendre une grande importance diagnostique.

C'est qu'en effet si tout tuberculeux, du fait même de sa maladie toxi-infectieuse, présente une atteinte de ses cellules rénales, et possède dans son sérum des substances très toxiques pour le rein, on conçoit, puisque ces substances sont susceptibles de passer dans le produit de la conception, que ce produit en contact permanent avec ces néphrotoxines soit atteint par elles.

Si le poison est violent, le rein fœtal amoindri filtrera mal les poisons maternels et la mort du

fœtus pourra en résulter, ou bien celle-ci se réalisera après la naissance.

Si le poison est moins virulent, les altérations rénales seront moins profondes, mais compatibles avec la vie : le rein n'en restera pas moins un point faible et, à l'occasion des moindres atteintes, il faiblira entraînant avec lui le fléchissement de tout l'organisme (Rathery et Castaigne, *Semaine médicale*, 9 nov. 1904).

Et cela peut s'étendre au poumon, au foie, à l'intestin, aux vaisseaux...

Ainsi se précisent les modes d'action des substances favorisantes.

Mais l'organisme des générateurs se défend : des antitoxines se créent. Celles-ci neutralisent le poison bactérien en tout ou en partie. Ne pouvons-nous comprendre alors que ce poison atténué puisse agir à la façon d'un vaccin et ne vienne provoquer chez le descendant un certain degré d'immunité ?

Ce chapitre, comme le précédent, se clot sur une interrogation qui demain sans doute ne restera pas sans réponse.

Telles sont les modalités de l'hérédité tuberculeuse.

Le rôle de cette hérédité dans l'étiologie de la tuberculose apparaîtra sous les trois moda-

lités d'hérédité parasitaire, d'hérédité de terrain spécifique, d'hérédité de terrain dystrophique.

a) L'hérédité parasitaire cède aujourd'hui devant la contagion. La contagion est tout. L'hérédité n'est plus qu'un mythe. L'expérimentation, le laboratoire, l'anatomie pathologique, la clinique, la microbiologie, la pathologie comparée sont venues tour à tour témoigner de l'inexactitude de cette doctrine. L'hérédité de graine existe. Elle existe, que la graine parasitaire vienne du père, ou qu'elle vienne de la mère, et cette graine peut passer chez le descendant.

b) L'hérédité de terrain n'est pas discutée. Ce n'est plus le bacille qui est légué : c'est un terrain que sont venu marquer d'une marque particulière les produits solubles issus du bacille de Koch. Mais nos connaissances peu étendues sur la biologie des tuberculines ne nous permettent que des indications hypothétiques et de pures analogies sur le mode d'action de ces poisons spécifiques.

c) L'hérédité dystrophique est tellement acceptée et étendue qu'elle englobérait l'hérédité spécifique. Ce n'est plus la tuberculine qui produit le terrain modifié du descendant : ce sont les toxines, banales et indifférentes, que secrète

tout bacille. Ici encore, le terrain expérimental se raffermit, mais il est faible encore et ne permet point de conclusions fermes et définitivement acquises.

Peut-être, et pour ces motifs de pathogénie insuffisante, ces divisions qu'invoque la clinique ancienne, sont-elles surannées, divisions fondées sur les hérédo-tuberculeux spécifiques, et sur les hérédo-tuberculeux indifférents. Qui nous prouve que le descendant du tuberculeux, s'il est malformé, mitral pur, ou polydactyle, chlorotique, ou hypoplasique artériel, ne l'est pas devenu du fait de la tuberculine, ou du fait du bacille, ou d'une toxine indifférente, ou par association possible du bacille et de ses produits solubles ?

L'étude plus complète des terrains, l'étude plus complète du bacille et de tous ses produits, apportera sans nul doute à la clinique la lumière qu'elle cherche vainement et qui, confuse encore et perceptible à peine, deviendra éclatante grâce à l'expérimentation.

BIBLIOGRAPHIE

—

Nota. — Les numéros entre parenthèses à la suite des noms d'auteurs correspondent aux numéros de renvois qui se trouvent dans le texte du volume.

—

En 1898, parut la thèse de Küss à la Faculté de Paris : *De l'hérédité parasitaire dans la tuberculose pulmonaire.* Cette thèse contient, sur le sujet, la documentation bibliographique la plus complète. Nous renvoyons à elle pour les indications antérieures à 1898.

Pour celles qui sont postérieures à cette date, nous les indiquons au cours de notre étude. Nous avons réuni les plus essentielles sous le titre de : *Hérédité spécifique et Hérédité dystrophique.*

—

Walshe (1). — *Traité clinique des maladies de la poitrine.* Traduit par Fonssagrives, 1870, p. 569.

Damaschino (2). — *Leçons sur la tuberculose.* 1891, p. 158.

Villemain (3). — *Études sur la tuberculose ; preuves rationnelles et expérimentales de sa spécificité et de son inoculabilité.* Paris, in-8°, 1860.

Koch (4). — *Société de physiologie de Berlin*, 24 mars 1882.

Mosny (5). — *Revue de la Tuberculose*, 1899.

Nocard (6). — *Congrès de la tuberculose*, 1891.

Leudet (7). — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1885, p. 532.

RILLIET et BARTHEZ (8). — *Traité clinique et pratique des maladies des enfants*, 1843.

LEBERT (9). — *Traité clinique et pratique de la phtisie pulmonaire*. Paris, 1879.

PROUST (10). — *Étiologie et prophylaxie de la tuberculose*. Médecine moderne, 6 août 1902.

MOSNY (11). — *Revue de la Tuberculose*, 1898.

MOSNY (12). — *La famille des tuberculeux*. Annales d'hygiène publique et de médecine légale. Avril-mai 1902.

PIORRY (13). — *De l'hérédité dans les maladies*. Paris, 1840, p. 6.

HIPPOCRATE (14). — *De la maladie sacrée*, t. VI, p. 305. Édition Littré.

LUYS (15). — *Des maladies héréditaires*. Thèse d'agrégation. Paris, 1863.

STRAUS (16). — *La tuberculose et son bacille*, Paris, 1895.

MOSNY (17). — *Études sur les origines de la tuberculose. Tuberculose et hérédité*. Revue de la Tuberculose. Décembre, 1898, n° 4, p. 298.

G. SÉE (18). — *De la phtisie bacillaire des poumons*. 1884, p. 115.

PIDOUX (19). — *Études générales et pratiques sur la phtisie*. Paris, 1873.

KOCKEL et LUNGWITZ (20). — *Ueber Placent. Tuber. beim Kinde und ihre Bez. z. fœtalen Tub. des Kalten*. Zieg., 1894, p. 294.

AVIRAGNET (21). — *Traité des maladies des enfants, de Grancher, Comby, Marfan*, t. I, p. 771.

SCHMORL et KOCKEL (22). — *Die Tuberculose der mensch. Placent. und ihre Beziching z. Cong. Inf. mit Tub*. Zieg. Beit z. path. Anat., 1894, XVI, p. 313.

TOUSSAINT (23). — *Sur la transmission de la tuberculose*. C. R. Ac. Sc. 1880, p. 754.

NOCARD (24). — *Danger de la viande et du lait des animaux tuberculeux*. Congrès de la tub., 1888, p. 49.

Grancher et Hutinel (25). — Article *Phtisie* du *Dictionn. encyclopédique*, 1888.

Pasteur (26). — *Étude sur la maladie des vers à soie.* Paris, 1870.

Küss (27). — *De l'hérédité parasitaire de la tuberculose humaine.* Paris, 1898.

Gaertner (28). — *Ueber die Erblichkeit der Tub.* Zeitsch. für Hyg. und Infections. 1893, Bd XIII, p. 101.

Albrecht (29). — *Kurze Bermerck. z. Frage v. d. Vererb. der T. beim Kinde.* Deutsch. Tierärz. Woch., 1895, n° 39, p. 325.

Dobroklowski (30). — *L'infection tuberculeuse par les organes sexuels.* Journal de Verneuil, 1895.

Tédenat (31). — *Mémoires de Chirurgie.* Montpellier médical et Coulet, éditeur, Montpellier.

Reclus (32). — *Tub. à portée d'entrée génitale.* Clin. chirurg. de l'Hôtel Dieu. 1888, p. 514.

Maffucci (33). — *Ueber das Verhalten des Embryogegen Infectionen.* Centralblatt für allgm. Path. und path. Anat., 1894, p. 1.

Jäckh (34). — Archiv. für path. Anat. 1895, Bd 142, p. 101.

Landouzy et Martin (35). — *Faits cliniques et expérimentaux pour servir à l'histoire de l'hérédité de la tuberculose.* Revue de Médecine. 1883, p. 1014.

Westermayer (36). — *Beit. zu. Veresb. der Tub.* Thèse d'Erlangen, 1893.

Aguet (37). — *De la culture du bacille dans les produits autres que ceux de l'expectoration.* Thèse de Paris, 1884.

Derville (38). — *Inf. tuber. par la voie génitale chez la femme.* Thèse de Paris, 1887.

Rohlft (39). — *Thèse de Kiel*, 1885.

Walther (40). — *Zieglers' Beit. z. path. Anat.*, 1894, XVI, p. 274.

Lemière (41). — *Tuberculose généralisée d'origine génitale.* Archives de Tocologie, 1895, p. 981.

Huernermann (42). — *Arch. f. Gynec.*, 1892, p. 40.

Frankenburger (43). — *Münch. med. Wochenschrift.* 1893, p. 317.

Cornel (44). — *C. R. Congrès de la Tuberculose*, 1888.

Baumgarten (45). — *Arbeiten auf dem gebiete der path. Inst. zu Tubingen*, 1892. Bd 1, Heft 2, p. 322, 341.

Zippelius (46). — *Wochenschrift d'Adam*, 1876, cité par Lydtin, analysé in Boulay (*La nature vivante de la contagion*, 1884). Congrès international vétérinaire de Bruxelles, 1883.

Landouzy (47). — *Revue de Médecine*, 1883, p. 104.

Sanson (48). — *L'hérédité normale et pathologique*, 1893.

Bang (49). — *Zeitsch. für Thiermedicin*, 1880, XVI, p. 409.

Landouzy (50). — *C. R. Congrès de la Tuberculose*, 1888.

Guinard (51). — *Revue de la Tuberculose*, 1902.

Guinard et Arnaud (52). — *Archives de Médecine expérimentale*, 1895, p. 388.

Arloing et Descos (53). — *Société de Biologie*, 1901-1902

Sarda et Vires. — *Trêves et guérison de la tuberculose pulmonaire chez les arthritiques.* Revue de la Tuberculose, 1894.

Vires. — *Diagnostic de la tuberculose au début.* Montpellier médical. Juin et Juillet 1903.

HÉRÉDITÉ SPÉCIFIQUE ET DYSTROPHIQUE

Charrin et Gley. — *De l'hérédité.* Soc. de biologie, 29 oct 1892.

CHARRIN. — *De l'hérédité.* Arch. physiologie, 1896.
CHARRIN et NOBÉCOURT. — *De l'hérédité.* Arch. physiologie, 1896.
CHARRIN. — *Académie des Sciences*, 26 juillet 1897.
CHARRIN et RICHE. — *Société de Biologie* 10 avril 1897.
CHARRIN — *De l'hérédité.* Journal de physiologie et path. générale, 1899.
— *Congrès de la Tuberculose*, Paris, 1898.
— *Semaine médicale*, 1902.
CHARRIN et DELAMARRE. — *Académie des Sciences*, 18 nov. 1901.
CHARRIN et LÉRI. — *Acad. des Sciences*, 16 mars 1903.
ANDÉRODIAS. — *Société d'obstétr.* Paris, 18 juin 1903.
BAUDELAC DE PARIENTÉ. — *These de Paris*, 1902.
PARIENTÉ. — *Thèse de Montpellier*, 1903.
CAMPANA (Michel). — *Thèse de Lyon*, 1902-1903.
CATRIN. — *Académie de Médecine*, 20 juin 1899.
DELPEUCH. — *Presse Médicale*, 1898.
GALIPPE. — *Académie de médecine*, 23 juillet 1901.
GILBERT. — *Presse médicale*, 1897. *Gazette hebdomadaire*, 1890.
HANOT. — *Presse médicale*, 1894. *Gazette hebdomadaire*, 1896.
HEITZ. — *Revue de la Tuberculose*, 1902.
HUTINEL — *Archives des maladies des enfants*, 1900.
JEANNEROT. — *Thèse de Paris*, 1899.
JOLLY. — *Thèse de Paris*, 1898.
SALAGER. — *Thèse de Montpellier*, 1899, n° 70.
RANCOULES. — *Thèse de Montpellier*, 1899, n° 35.
PUJOL. — *Thèse de Montpellier*, 1901, n° 19.
BIRE. — *Thèse de Montpellier*, 1901-1902.
BLANCHON. — *Thèse de Montpellier*, 1902.
JOUSSET. — *Semaine médicale*, 1904.
KÖWNER — *Thèse de Paris*, 1900.
LAGRIFFOUL et PAGÈS. — *Société de biologie*, juil. 1903.
LOBLIGEOIS. — *Revue de Médecine*, 21 octobre 1903.

Maonant. — *Revue médicale de l'Est*, février 1902.
Marfan. — *Arch. générales de médecine*, 1896.
Mosny. — *Rev. de la Tuberculose*. 1898-1899, 1900-1901.
— *Revue de Médecine*, 1903.
Nattan Larrier. — *Thèse de Paris*, 1901,
Ricochon. — *Congrès de la Tuberculose*. Paris, 1888, 1893.
Robelin. — *Thèse de Paris*, 1902.
Crouzon et Villaret. — *Revue de la Tuberculose*, octobre 1904.

TABLE DES MATIÈRES

—

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

DEUXIÈME PARTIE

Transmission de la graine

CHAPITRE PREMIER

CHAPITRE II

Autres preuves de la tuberculose parasitaire.
La tuberculose du premier âge.

TROISIÈME PARTIE

Transmission du terrain tuberculiné.
Hérédité spécifique.

QUATRIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Transmission du terrain toxi-infecté.
Hérédité dystrophique.

CONCLUSIONS

SAINT-AMAND (CHER) — IMPRIMERIE BUSSIÈRE

Ouvrage complet.

Traité d'Anatomie Humaine

5 forts vol. grand in-8° illustrés de 3750 figures en noir et en couleurs : **160** fr.

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE

P. POIRIER
Professeur d'anatomie
à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien des Hôpitaux.

A. CHARPY
Professeur d'anatomie
à la Faculté de Médecine
de Toulouse.

AVEC LA COLLABORATION DE MM.

**O. Amoëdo — A. Branca — A. Cannieu — B. Cunéo — G. Delamare
Paul Delbet — A. Druault — P. Fredet — Glantenay
A. Gosset — M. Guibé — P. Jacques — Th. Jonnesco — E. Laguesse
L. Manouvrier — M. Motais — A. Nicolas — P. Nobécourt
O. Pasteau — M. Picou — A. Prenant — H. Rieffel
Ch. Simon — A. Soulié**

TOME PREMIER (*Deuxième édition, entièrement refondue*). — **Embryologie — Ostéologie. — Arthrologie** 1 vol. avec 807 figures . . . . 20 fr.

TOME II (*Deuxième édition, entièrement refondue*). — 1er Fascicule : **Myologie.** 1 vol. avec 331 figures . . . . 12 fr.

2e Fascicule (*Deuxième édition, entièrement refondue*): **Angéiologie.** (*Cœur et Artères. Histologie*). 1 vol. avec 150 figures. . . . . 8 fr.

3e Fascicule (*Deuxième édition, revue*) : **Angéiologie** (*Capillaires, Veines*). 1 vol. avec 75 figures . . . . 6 fr.

4e Fascicule : **Les Lymphatiques.** 1 vol. avec 117 figures . 8 fr.

TOME III (*Deuxième édition, entièrement refondue*). — 1er Fascicule : **Système nerveux** (*Méninges, moelle, encéphale, embryologie, histologie*). 1 vol. avec 265 figures . . . . 10 fr.

2e Fascicule (*Deuxième édition, entièrement refondue*) : **Système nerveux** (*Encéphale*). 1 vol. avec 131 figures . . . . 10 fr.

3e Fascicule (*Deuxième édition, entièrement refondue*) : **Système nerveux** (*Les nerfs, nerfs craniens, nerfs rachidiens*). 1 vol. avec 228 figures . . . . 12 fr.

TOME IV. — 1er Fascicule (*Deuxième édition, entièrement refondue*) : **Tube digestif.** 1 vol. avec 205 figures . . . . 12 fr.

2e Fascicule (*Deuxième édition, revue*) . **Appareil respiratoire.** 1 vol. avec 121 figures. 6 fr.

3e Fascicule : **Annexes du tube digestif. Péritoine.** (*Deuxième édition revue*). 1 vol. avec 448 figures en noir et en couleurs. 16 fr.

TOME V. — 1er Fascicule : **Organes génito-urinaires.** 1 vol. avec 431 figures . . . . 20 fr.

2e Fascicule : **Les Organes des Sens. Glandes surrénales.** 1 vol. avec 554 figures. . . . . 20 fr.

CHARCOT — BOUCHARD — BRISSAUD

BABINSKI, BALLET, P. BLOCQ, BOIX, BRAULT, CHANTEMESSE, CHARRIN, CHAUFFARD, COURTOIS-SUFFIT, DUTIL, GILBERT, GUIGNARD, L. GUINON, G. GUINON, HALLION, LAMY, LE GENDRE, MARFAN, MARIE, MATHIEU, NETTER, ŒTTINGER ANDRÉ PETIT, RICHARDIÈRE, ROGER, RUAULT, SOUQUES, THIBIERGE, THOINOT, TOLLEMER, FERNAND WIDAL.

Traité de Médecine

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE MM.

BOUCHARD
Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Membre de l'Institut.

BRISSAUD
Professeur à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

DEUXIÈME ÉDITION

10 vol. gr. in-8° avec figures dans le texte. *En souscription* : **150** fr.

TOME I. — *1 vol. gr. in-8° de 845 pages, avec figures dans le texte :* **16** *fr.*

Les Bactéries. — Pathologie générale infectieuse. — Troubles et maladies de la Nutrition. — Maladies infectieuses communes à l'homme et aux animaux.

TOME II. — *1 vol. gr. in-8° de 894 pages avec figures dans le texte :* **16** *fr.*

Fièvre typhoïde. — Maladies infectieuses. — Typhus exanthématique. — Fièvres éruptives. — Erysipèle. — Diphtérie. — Rhumatisme. — Scorbut.

TOME III. — *1 vol. gr. in-8° de 702 pages avec figures dans le texte :* **16** *fr.*

Maladies cutanées. — Maladies vénériennes. — Maladies du sang. — Intoxications.

TOME IV. — *1 vol. gr. in-8° de 680 pages avec figures dans le texte :* **16** *fr.*

Maladies de la bouche et du pharynx. — Maladies de l'estomac. — Maladies du pancréas. — Maladies de l'intestin. — Maladies du péritoine.

TOME V. — *1 vol. gr. in-8° avec fig. en noir et en coul. dans le texte :* **18** *fr.*

Maladies du foie et des voies biliaires. — Maladies du rein et des capsules surrénales. — Pathologie des organes hématopoiétiques et des glandes vasculaires sanguines.

TOME VI. — *1 vol. gr. in-8° de 612 pages avec figures dans le texte :* **14** *fr.*

Maladies du nez et du larynx. — Asthme. — Coqueluche. — Maladies des bronches. — Troubles de la circulation pulmonaire. — Maladies aiguës du poumon.

TOME VII. — *1 vol. gr. in-8° de 550 pages avec figures dans le texte :* **14** *fr.*

Maladies chroniques du poumon. — Phtisie pulmonaire. — Maladies de la plèvre. — Maladies du médiastin.

TOME VIII. — *1 vol. gr. in-8° de 580 pages avec figures dans le texte :* **14** *fr.*

Maladies du cœur. — Maladies des vaisseaux sanguins.

TOME IX. — *1 volume grand in-8° avec figures dans le texte :* **18** *fr.*

Maladies de l'encéphale. — Maladies de la protubérance et du bulbe. — Maladies intrinsèques de la moelle épinière. — Maladies extrinsèques de la moelle épinière. — Maladies des méninges. — Syphilis des centres nerveux.

TOME X. — 1 vol. grand in 8° avec fig. dans le texte. (*Sous presse.*)

PATHOLOGIE GÉNÉRALE EXPÉRIMENTALE

Les Processus Généraux

PAR

A. CHANTEMESSE
Professeur à la Faculté de médecine de Paris.
Membre de l'Académie de médecine.

W. W. PODWYSSOTZKY
Doyen de la Faculté de médecine d'Odessa,
Professeur de Pathologie à la même Faculté.

Vient de paraître :

TOME II. — Hypertrophies. — Régénérations. — Tumeurs. — Pathologie de la circulation sanguine. — Pathologie du sang. — Pathologie de la lymphe et de la circulation lymphatique. — Inflammation. — Hypothermie. — Hyperthermie. — Fièvre.

1 *vol. gr. in-8° de* 508 *pages, avec* 57 *fig. en coul. et* 37 *fig. en noir,* **22** *fr.*

Déjà publié :

TOME Ier — Histoire naturelle de la maladie. — Hérédité. — Atrophies. — Dégénérescence. — Concrétions. — Gangrènes.

1 *vol. gr. in-8° de* 428 *pages, avec* 162 *fig. en noir et en coul., broché,* **22** *fr.*

Précis d'Obstétrique

PAR MM.

A. RIBEMONT-DESSAIGNES
Agrégé de la Faculté de médecine
Accoucheur de l'hôpital Beaujon
Membre de l'Académie de médecine.

G. LEPAGE
Professeur agrégé à la Faculté
de médecine de Paris.
Accoucheur de l'hôpital de la Pitié.

SIXIÈME ÉDITION

avec 568 figures dans le texte, dont 400 dessinées par M. RIBEMONT-DESSAIGNES

1 vol. grand in-8° de 1420 pages, relié toile . . . **30** fr.

Les Fractures des Os longs

LEUR TRAITEMENT PRATIQUE

PAR LES DOCTEURS

J. HENNEQUIN
Membre de la Société de Chirurgie

Robert LŒWY
Lauréat de l'Institut.

1 volume in-8° avec 215 figures dans le texte . . . . . **18** fr.

Traité de Pathologie générale

Publié par **Ch. BOUCHARD**
Membre de l'Institut, Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION : **G.-H. ROGER**
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, Médecin des hôpitaux.

COLLABORATEURS :

MM. ARNOZAN, D'ARSONVAL, BENNI, F. BEZANÇON, R. BLANCHARD, BOINET, BOULAY, BOURCY, BRUN, CADIOT, CHABRIÉ, CHANTEMESSE, CHARRIN, CHAUFFARD, J. COURMONT, DEJERINE, PIERRE DELBET, DEVIC, DUCAMP, MATHIAS DUVAL, FÉRÉ, GAUCHER, GILBERT, GLEY, GOUGET, GUIGNARD, LOUIS GUINON, J.-F. GUYON, HALLÉ, HÉNOCQUE, HUGOUNENQ, LAMBLING, LANDOUZY, LAVERAN, LEBRETON, LE GENDRE, LEJARS, LE NOIR, LERMOYEZ, LESNÉ, LETULLE, LUBET-BARBON, MARFAN, MAYOR, MENETRIER, MORAX, NETTER, PIERRET, RAVAUT, G.-H. ROGER, GABRIEL ROUX, RUFFER, SICARD, RAYMOND, TRIPIER, VUILLEMIN, FERNAND WIDAL.

6 volumes grand in-8° avec figures dans le texte. . . . . **126 fr.**

Tome I : **18** fr. — **Tome II** : **18** fr. — **Tome III** : **28** fr. — **Tome IV** : **16** fr. — **Tome V** : **28** fr. — **Tome VI** : **18** fr.

Manuel de Pathologie externe

PAR MM.

RECLUS, KIRMISSON, PEYROT, BOUILLY
Professeurs agrégés à la Faculté de médecine de Paris, chirurgiens des hôpitaux.

Septième édition illustrée entièrement revue.

I. **Maladies des tissus et des organes,** par le Dr P. RECLUS.
II. **Maladies des régions, Tête et Rachis,** par le Dr KIRMISSON.
III. **Maladies des régions, Poitrine, Abdomen,** par le Dr PEYROT.
IV. **Maladies des régions, Organes génito-urinaires,** par le Dr BOUILLY

4 volumes in-8° avec figures dans le texte. . . . **40** fr.
Chaque volume est vendu séparément . . . . . **10** fr.

Précis de Technique opératoire

PAR LES PROSECTEURS
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
AVEC INTRODUCTION PAR LE Pr PAUL BERGER

Tête et Cou, par CH. LENORMANT. — **Thorax et membre supérieur,** par A. SCHWARTZ. — **Abdomen,** par M. GUIBÉ. — **Appareil urinaire et appareil génital de l'Homme,** par PIERRE DUVAL. — **Pratique courante et Chirurgie d'Urgence,** par VICTOR VEAU. — **Membre inférieur,** par G. LABEY. — **Appareil génital de la Femme,** par ROBERT PROUST.

7 vol., cart. toile, avec environ 200 figures. Chaque volume : **4 fr. 50**

Traité des Maladies de l'Enfance

Deuxième Édition, revue et augmentée

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DE MM.

J. GRANCHER
Professeur à la Faculté de Paris
Membre de l'Académie de médecine.

J. COMBY
Médecin
de l'hôpital des Enfants-Malades.

5 vol. grand in-8° avec figures dans le texte. **112** fr.

Tome I, **22** fr.; Tome II, **22** fr.; Tome III, **22** fr.; Tome IV, **22** fr.; Tome V, **24** fr.

Traité de Technique opératoire

PAR

CH. MONOD
Prof. agrégé à la Faculté de Paris
Membre de l'Académie de médecine

J. VANVERTS
Chef de clinique à la Faculté
de médecine de Lille

2 vol. gr. in-8° formant ensemble 1960 pages, avec 1908 fig. **40** fr.

Traité d'Anatomie pathologique générale

PAR **R. TRIPIER**
Professeur d'Anatomie pathologique à la Faculté de Lyon.

1 vol. grand in-8°, avec 239 figures en noir et en couleurs. **25** fr.

Glossaire médical illustré

PAR LES DOCTEURS

L. LANDOUZY
Professeur à la Faculté de Paris,
Membre de l'Académie de médecine.

F. JAYLE
Chef de clinique de la Faculté
à l'Hôpital Broca.

1 vol. in 8° de 664 p., avec 426 fig. et 5 cartes, cart., **18** fr.; broché, **16** fr.

L'ŒUVRE MÉDICO-CHIRURGICAL (Dr CRITZMAN, directeur)

Suite de Monographies cliniques

SUR LES QUESTIONS NOUVELLES
EN MÉDECINE
EN CHIRURGIE ET EN BIOLOGIE

Chaque monographie est vendue séparément . . **1** *fr.* **25**

Il est accepté des abonnements pour une série de 10 monographies au prix payable d'avance de **10** fr. pour la France et **12** fr. pour l'étranger (port compris).

DERNIÈRES MONOGRAPHIES PUBLIÉES

38. De l'Enucléation des fibromes utérins, par Th. Tuffier, professeur agrégé.
39. Le Rôle du Sel en Pathologie, par Ch. Achard, professeur agrégé à la Faculté de Paris.
40. Le rôle du Sel en Thérapeutique, par Ch. Achard.

Les Maladies infectieuses, par G.-H. ROGER, professeur agrégé, médecin des hôpitaux. 1 vol. in-8° de 1520 pages. **28 fr.**

Les Maladies du Cuir chevelu, par le Dr R. SABOURAUD, chef du laboratoire de la Ville de Paris à l'hôpital Saint-Louis.

I. **Maladies séborrhéiques : Séborrhée, Acnés, Calvitie.** 1 vol. in-8°, avec 91 fig. dont 40 aquarelles en coul. . **10 fr.**

II. **Maladies desquamatives : Pytiriasis et Alopécies pelliculaires.** 1 vol. in-8° avec 122 figures dans le texte . **22 fr.**

Les Maladies microbiennes des Animaux, par Ed. NOCARD, professeur à l'Ecole d'Alfort, membre de l'Académie de médecine, et E. LECLAINCHE, professeur à l'Ecole de Toulouse. *Troisième édition, refondue.* 2 vol. grand in-8°. . . . . . **22 fr.**

Traité d'Hygiène, par le Prof. A. PROUST, membre de l'Académie de médecine. *Troisième édition revue et considérablement augmentée,* avec la collaboration de A. NETTER, agrégé, médecin de l'hôpital Trousseau, et H. BOURGES, chef du laboratoire d'hygiène à la Faculté. 1 vol. in-8° de 1240 pages, avec fig. et cartes. **25 fr.**

L'Anesthésie localisée par la Cocaïne, par PAUL RECLUS, professeur à la Faculté de Paris, chirurgien de l'hôpital Laënnec, membre de l'Académie de médecine. 1 vol. petit in-8°, avec 59 figures . . . . **4 fr.**

Les Difformités acquises de l'Appareil locomoteur, pendant l'Enfance et l'Adolescence, par le Prof. E. KIRMISSON, chirurgien de l'hôpital Trousseau. 1 volume in-8°, avec 430 figures dans le texte . . . . **15 fr.**

Ce volume fait suite au **Traité des Maladies chirurgicales d'origine congénitale** (312 figures et 2 planches en couleurs). *Publié en* 1898 . . **15 fr.**

Nouveaux Procédés d'Exploration, par CH. ACHARD, professeur à la Faculté de Paris, agrégé. *Deuxième édition.* 1 vol. in-8° avec figures. . . . . **8 fr.**

Thérapeutique des Maladies de la Peau, par le Dr LEREDDE, directeur de l'Etablissement Dermatologique de Paris. 1 vol. in-8°, avec figures dans le texte . . . . **10 fr.**

Bibliothèque Diamant

des Sciences médicales et biologiques

Cette collection est publiée dans le format in-16 raisin, avec nombreuses figures dans le texte, cartonnage à l'anglaise, tranches rouges.

Manuel de Pathologie interne, par G. DIEULAFOY, professeur à la Faculté de médecine de Paris. *Quatorzième édition entièrement refondue et augmentée.* 4 vol. avec fig. en n. et en coul. **32 fr.**

Éléments de Chimie physiologique, par Maurice ARTHUS, professeur à l'Université de Fribourg (Suisse). *Quatrième édition revue et corrigée.* 1 volume, avec figures. . . . . **5 fr.**

Précis d'Anatomie pathologique, par M. L. BARD, professeur à la Faculté de médecine de Lyon. *Deuxième édition revue et augmentée.* 1 volume, avec 125 figures . . . . **7 fr. 50**

Manuel de Thérapeutique, par le Dr BERLIOZ, professeur à l'Université de Grenoble, avec préface du professeur BOUCHARD. *Quatrième édition revue et augmentée.* 1 vol. . . . . **6 fr.**

Manuel de Bactériologie médicale, par le Dr BERLIOZ, avec préface de M. le professeur LANDOUZY. 1 vol. avec fig. . **6 fr.**

Précis de Chirurgie cérébrale, par Aug. BROCA, chirurgien de l'hôpital Tenon, professeur agrégé à la Faculté de médecine. 1 vol. avec figures . . . . **6 fr.**

Manuel d'Anatomie microscopique et d'Histologie, par M. P.-E. LAUNOIS, professeur agrégé à la Faculté de médecine. Préface de M. le Professeur Mathias DUVAL. *Deuxième édition entièrement refondue.* 1 volume avec 261 figures . . . . **8 fr.**

Précis élémentaire d'Anatomie, de Physiologie et de Pathologie, par P. RUDAUX, ancien chef de clinique à la Faculté de Paris, avec préface par M. RIBEMONT-DESSAIGNES. 1 vol., avec 462 figures. . . . . **8 fr.**

Manuel de Diagnostic médical et d'Exploration clinique, par P. SPILLMANN, professeur à la Faculté de médecine de Nancy, et P. HAUSHALTER, professeur agrégé. *Quatrième édition entièrement refondue.* 1 vol. avec 89 figures . . . . **6 fr.**

Précis de Microbie. *Technique et microbes pathogènes*, par M. le Dr L.-H. THOINOT, professeur agrégé à la Faculté, et E.-J. MASSELIN, médecin-vétérinaire. *Quatrième édition entièrement refondue.* 1 volume, avec figures en noir et en couleurs . . . . **8 fr.**

Précis de Bactériologie clinique, par le Dr R. WURTZ, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris. *Deuxième édition revue et augmentée.* 1 volume, avec tableaux et figures. . . **6 fr.**

Vient de paraître :

Traité de Chimie minérale

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE

HENRI MOISSAN

Membre de l'Institut.

5 forts volumes grand in-8°, avec figures. En souscription. **150 fr.**

Il est accepté jusqu'à la publication de la fin de l'ouvrage des souscriptions à l'ouvrage complet au prix à forfait de 150 francs.

Les souscripteurs paient en retirant chaque fascicule le prix marqué, mais le dernier fascicule leur sera fourni à un prix tel qu'ils n'aient, en aucun cas, payé plus de 150 fr. pour le total de l'ouvrage.

Les fascicules sont vendus séparément à des prix différents et fixés selon leur importance.

Le fascicule I de chaque volume est vendu séparément jusqu'à la publication du fascicule II. A ce moment, les deux fascicules sont réunis et seul le volume complet est mis en vente.

Néanmoins le fascicule II de chaque volume continue à être vendu séparement aux acheteurs du fascicule I.

Viennent de paraître :

TOME II (Métalloïdes). — Fascicule I. . . . . 12 fr.
TOME IV (Métaux). — Fascicule I . . . . 20 fr.

En vente :

TOME I (*complet*). — Métalloïdes. . . . . 28 fr.
TOME III (*complet*). — Métaux. . . . . 34 fr.

Traité de Chimie industrielle, par **R. WAGNER** et **F. FISCHER**. *Quatrième édition française entièrement refondue.* Rédigée d'après la quinzième édition allemande, par le Dr **L. Gautier**. 2 volumes grand in-8° avec de nombreuses figures . . . . 35 fr.

Le Constructeur, par **F. REULEAUX**. *Troisième édition française*, par **A. Debize**. 1 volume in-8° avec 184 figures. . . . . 30 fr.

Traité d'Analyse chimique qualitative, par **R. FRÉSENIUS**. *Dixième édition française* d'après la 16e édition allemande, par **L. Gautier**. 1 vol. in-8°. . . . . 7 fr.

Traité d'Analyse chimique quantitative, par **R. FRÉSENIUS**. *Septième édition française*, traduite sur la 6e édition allemande, par **L. Gautier**. 1 vol. in-8° . . . . 16 fr.

Traité d'Analyse chimique quantitative par Electrolyse, par **J. RIBAN**, professeur chargé du cours d'Analyse chimique à la Faculté des Sciences de Paris. 1 volume avec 96 figures. . . . . 9 fr.

Manuel pratique de l'Analyse des Alcools et des Spiritueux, par **Charles GIRARD** et **Lucien CUNIASSE**, chimiste-expert de la Ville de Paris. 1 vol. in-8° avec figures et tableaux . . . . 7 fr.

Précis de Chimie analytique, par **J.-A. MULLER**, docteur ès sciences, professeur à l'Ecole supérieure des Sciences d'Alger. 1 volume in-12, broché . . . . 3 fr.

OUVRAGES DE M. A. DE LAPPARENT

Membre de l'Institut, professeur à l'École libre des Hautes-Études.

Traité de Géologie

CINQUIÈME ÉDITION ENTIÈREMENT REFONDUE ET CONSIDÉRABLEMENT AUGMENTÉE

(*Sous presse*)

Abrégé de géologie. *Cinquième édition, refondue et augmentée.* 1 vol. 157 gravures et une carte géologique de la France en chromolithographie, cartonné toile . . . . 4 fr.

Notions générales sur l'écorce terrestre. 1 vol. in-16 de 156 pages avec 33 figures, broché. . . . . 1 fr. 20

La géologie en chemin de fer. Description géologique du Bassin parisien et des régions adjacentes. 1 vol. in-18 de 608 pages, avec 3 cartes chromolithographiées, cartonné toile. . . . . . . 7 fr. 50

Cours de minéralogie. *Troisième édition, revue et augmentée.* 1 vol. grand in-8° de XX-703 pages avec 619 gravures dans le texte et une planche chromolithographiée. . . . . 15 fr.

Précis de minéralogie. *Troisième édition, revue et augmentée.* 1 vol. in-16 de XII-398 pages avec 235 gravures dans le texte et une planche chromolithographiée, cartonné toile. . . . . 5 fr.

Leçons de géographie physique. *Deuxième édition, revue et augmentée.* 1 vol. grand in-8° de XVI-718 pages avec 162 figures dans le texte et une planche en couleurs. . . . . 12 fr.

Le siècle du Fer. 1 vol. in-18 de 360 pages, broché . . . . . 2 fr. 50

Petite Bibliothèque de "La Nature"

Recettes et Procédés utiles, recueillis par Gaston TISSANDIER, rédacteur en chef de la *Nature. Dixième édition.*

Recettes et Procédés utiles. *Deuxième série* : **La Science pratique,** par Gaston TISSANDIER. *Sixième édition.*

Nouvelles Recettes utiles et Appareils pratiques. *Troisième série*, par Gaston TISSANDIER. *Quatrième édition.*

Recettes et Procédés utiles. *Quatrième série*, par Gaston TISSANDIER. *Troisième édition.*

Recettes et Procédés utiles. *Cinquième série*, par J. LAFFARGUE, secrétaire de la rédaction de la *Nature. Deuxième édition.*

Chaque volume in-18 avec figures est vendu

Broché . . . . 2 fr. 25 | Cartonné toile . . . . . . 3 fr.

La Physique sans appareils et la Chimie sans laboratoire, par Gaston TISSANDIER. *Ouvrage couronné par l'Académie (Prix Montyon).* Un volume in-8° avec nombreuses figures dans le texte. Broché, 3 fr. Cartonné toile, 4 fr.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette. — 10244.

LES ÉCLIPSES DE SOLEIL

Instructions sommaires
sur les Observations que l'on peut faire pendant ces éclipses,
et particulièrement pendant l'éclipse totale du 30 août 1905.

Par G. BIGOURDAN.

Un volume in-8 (23×14) de 167 pages, avec 40 fig.; 1905. **3 fr. 50 c.**

LEÇONS SUR L'ÉLECTRICITÉ

PROFESSÉES

A L'INSTITUT ÉLECTROTECHNIQUE DE MONTEFIORE

PAR

Eric GERARD,
Directeur de cet Institut.

SEPTIÈME ÉDITION, ENTIÈREMENT REFONDUE.

DEUX VOLUMES GRAND IN-8 (25 × 16), SE VENDANT SÉPARÉMENT.

TOME I. — *Théorie de l'Électricité et du Magnétisme. Électrométrie. Théorie et construction des générateurs électriques*, avec 400 fig.; 1904. **12 fr.**

TOME II. — *Transformateurs électriques. Canalisation et distribution de l'énergie électrique. Application de l'électricité à la télégraphie, à la téléphonie, à la production et à la transmission de la puissance motrice, à la traction, à l'éclairage, à la métallurgie et à la chimie industrielle.* Avec 432 figures; 1905 .... **12 fr.**

RÉSISTANCE,
INDUCTANCE ET CAPACITÉ

Par J. RODET.

Volume in-8 (23×14) de x-257 pages, avec 76 figures; 1905.. **7 fr.**

LEÇONS DE MÉCANIQUE CÉLESTE

PROFESSÉES A LA SORBONNE

Par H. POINCARÉ,
Membre de l'Institut.

TOME I. — *Théorie générale des perturbations planétaires.* Un volume grand in-8 (25×16) de VI-367 pages; 1905........ **12** fr.

LEÇONS D'ÉLECTROTECHNIQUE GÉNÉRALE

PROFESSÉES A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE D'ÉLECTRICITÉ

Par P. JANET,
Directeur du Laboratoire central et de l'École supérieure d'Électricité,
Professeur à la Faculté des Sciences de Paris.

Deuxième édition, revue et augmentée.

TROIS VOLUMES GRAND IN-8 (25×16) SE VENDANT SÉPARÉMENT :

TOME I : *Généralités. Courants continus.* Volume de XII-369 pages, avec 166 figures; 1904.................................. **11** fr.

TOME II : *Courants alternatifs sinusoïdaux et non sinusoïdaux. Alternateurs. Transformateurs.* Volume de 309 pages, avec 156 figures; 1905.................................. **11** fr.

TOME III : *Moteurs à courants alternatifs. Couplage des alternateurs. Transmissions par courants alternatifs. Compoundage des alternateurs. Transformateurs polymorphiques.* (*Sous presse.*)

TRAITÉ PRATIQUE D'ÉLECTROCHIMIE

Par Richard LORENZ.

Refondu d'après l'édition allemande par **Georges HOSTELET.**

In-8 (23×14) de VI-323 pages, avec 77 figures; 1905......... **9** fr.

COURS D'ÉLECTRICITÉ

Par H. PELLAT,

Professeur à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris.

3 volumes grand in-8, se vendant séparément :

TOME I : *Électrostatique. Loi d'Ohm. Thermo-électricité,* avec 145 figures; 1901 .... **10 fr.**

TOME II : *Électrodynamique. Magnétisme. Induction. Mesures électromagnétiques,* avec 221 figures; 1903 .... **18 fr.**

TOME III : *Électrolyse. Capillarité* .... (*Sous presse.*)

LA TÉLÉGRAPHIE SANS FIL

Par André BROCA,

Professeur agrégé de Physique à la Faculté de Médecine.

2e édition, revue et augmentée, in-18 jésus (19 × 13) avec 52 figures ; 1904 .... **4 fr.**

BRASSERIE ET MALTERIE

Par P. PETIT,

Professeur à l'Université de Naucy,
Directeur de l'École de Brasserie.

Volume grand in-8 (25×16) de VII-359 pages, avec 89 figures; 1903, cartonné .... **12 fr.**

COURS
DE
MATHÉMATIQUES SUPÉRIEURES
A L'USAOE
DES CANDIDATS A LA LICENCE ÈS SCIENCES PHYSIQUES

Par M. l'Abbé STOFFAES,

Professeur adjoint à la Faculté catholique des Sciences de Lille,
Directeur de l'Institut catholique d'Arts et Métiers de Lille.

DEUXIÈME ÉDITION, ENTIÈREMENT REFONDUE.

Un beau volume in-8, avec figures; 1903. Prix .... 10 fr.

COURS DE PHYSIQUE

DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,

Par J. JAMIN et E. BOUTY.

Quatre tomes in-8, de plus de 4000 pages, avec 1587 figures et 14 planches; 1885-1891. (OUVRAGE COMPLET)............... **72** fr.

TOME I. — **9** fr.

1er fascicule. — *Instruments de mesure. Hydrostatique;* avec 150 figures et 1 planche.. 5 fr.

2e fascicule. — *Physique moléculaire;* avec 93 figures....... 4 fr.

TOME II. — CHALEUR. — **15** fr.

1er fascicule. — *Thermométrie, Dilatations;* avec 98 figures. 5 fr.

2e fascicule. — *Calorimétrie;* avec 48 fig. et 2 planches....... 5 fr.

3e fascicule. — *Thermodynamique. Propagation de la chaleur;* avec 47 figures.. 5 fr.

TOME III. — ACOUSTIQUE; OPTIQUE. — **22** fr.

1er fascicule. — *Acoustique;* avec 123 figures................. 4 fr.

2e fascicule. — *Optique géométrique;* 139 fig. et 3 planches. 4 fr.

3e fascicule. — *Etude des radiations lumineuses, chimiques et calorifiques; Optique physique;* avec 249 fig. et 5 planches, dont 2 planches de spectres en couleur...................... 14 fr.

TOME IV (1re Partie). — ÉLECTRICITÉ STATIQUE ET DYNAMIQUE. — **18** fr.

1er fascicule. — *Gravitation universelle. Électricité statique;* avec 155 figures et 1 planche.. 7 fr.

2e fascicule. — *La pile. Phénomènes électrothermiques et électrochimiques;* avec 161 figures et 1 planche................ 6 fr.

TOME IV (2e Partie). — MAGNÉTISME; APPLICATIONS. — 13 fr.

3e fascicule. — *Les aimants. Magnétisme. Électromagnétisme. Induction;* avec 240 figures................................ 8 fr.

4e fascicule. — *Météorologie électrique; applications de l'électricité. Théories générales;* avec 84 figures et 1 planche..... 5 fr.

TABLES GÉNÉRALES *des quatre volumes.* In-8; 1891.......... 60 c.

Des suppléments destinés à exposer les progrès accomplis viennent compléter ce grand Traité et le maintenir au courant des derniers travaux.

1er SUPPLÉMENT. — **Chaleur. Acoustique. Optique**, par E. BOUTY, Professeur à la Faculté des Sciences. In-8, avec 41 fig.; 1896. 3 fr. 50 c.

2e SUPPLÉMENT. — **Électricité. Ondes hertziennes. Rayons X;** par E. BOUTY. In-8, avec 48 figures et 2 planches; 1899. 3 fr. 50 c.

ENCYCLOPÉDIE DES TRAVAUX PUBLICS

ET ENCYCLOPÉDIE INDUSTRIELLE.

TRAITÉ DES MACHINES A VAPEUR

CONFORME AU PROGRAMME DU COURS DE L'ÉCOLE CENTRALE (E. I.)

Par **ALHEILIG** et **C. ROCHE**, Ingénieurs de la Marine.

TOME I (412 fig.); 1895..... **20 fr.** | TOME II (281 fig.); 1895...... **18 fr.**

CHEMINS DE FER

PAR

E. DEHARME, Ingr principal à la Compagnie du Midi. | **A. PULIN**, Ingr Inspr pal aux chemins de fer du Nord.

MATÉRIEL ROULANT. RÉSISTANCE DES TRAINS. TRACTION

Un volume grand in-8, XXII-441 pages, 95 figures, 1 planche; 1895 (E.I.). **15 fr.**

ÉTUDE DE LA LOCOMOTIVE. LA CHAUDIÈRE

Un volume grand in-8 de VI-608 p. avec 131 fig. et 2 pl.; 1900 (E.I.). **15 fr.**

ÉTUDE DE LA LOCOMOTIVE. MÉCANISME, CHASSIS TYPES DE MACHINES

Un volume grand in-8 (25×16) de IV-712 pages, avec 288 figures et un atlas in-4° (32×25) de 18 planches; 1903. Prix.............................. **25 fr.**

CHEMINS DE FER D'INTÉRÊT LOCAL

TRAMWAYS

Par **Pierre GUÉDON**, Ingénieur.

Un beau volume grand in-8, de 393 pages et 141 figures (E. I.); 1901..... **11 fr.**

INDUSTRIES DU SULFATE D'ALUMINIUM,

DES ALUNS ET DES SULFATES DE FER,

Par Lucien GESCHWIND, Ingénieur-Chimiste.

Un volume grand in-8, de VIII-364 pages, avec 195 figures; 1899 (E. I.). **10 fr.**

COURS DE CHEMINS DE FER

PROFESSÉ A L'ÉCOLE NATIONALE DES PONTS ET CHAUSSÉES,

Par C. BRICKA,

Ingénieur en chef de la voie et des bâtiments aux Chemins de fer de l'État.

DEUX VOLUMES GRAND IN-8; 1894 (E. T. P.)

TOME I : avec 326 fig.; 1894.. **20 fr.** | TOME II : avec 177 fig.; 1894.. **20 fr.**

COUVERTURE DES ÉDIFICES

Par J. DENFER,

Architecte, Professeur à l'École Centrale.

UN VOLUME GRAND IN-8, AVEC 429 FIG.; 1893 (E. T. P.).. **20 FR.**

CHARPENTERIE MÉTALLIQUE

Par J. DENFER,

Architecte, Professeur à l'École Centrale.

DEUX VOLUMES GRAND IN-8; 1894 (E. T. P.).

TOME I : avec 479 fig.; 1894.. **20 fr.** | TOME II : avec 571 fig.; 1894.. **20 fr.**

ÉLÉMENTS ET ORGANES DES MACHINES

Par Al. GOUILLY,

Ingénieur des Arts et Manufactures.

GRAND IN-8 DE 406 PAGES, AVEC 710 FIG.; 1894 (E. I.).... **12 FR.**

MÉTALLURGIE GÉNÉRALE

Par U. LE VERRIER,
Ingénieur en chef des Mines, Professeur au Conservatoire des Arts et Métiers.

VOLUMES GRAND IN-8 (25×16) SE VENDANT SÉPARÉMENT (E. I.) :

I. — *Procédés de chauffage.* Volume de 367 pages, avec 171 fig.; 1902.. **12 fr.**

II. — *Procédés métallurgiques et études des métaux.* Volume de 403 pages, avec 194 figures; 1905........................... **12 fr.**

VERRE ET VERRERIE

Par Léon APPERT et Jules HENRIVAUX, Ingénieurs.

Grand in-8 avec 130 figures et 1 atlas de 14 planches; 1894 (E. I.)..... **20 fr.**

LE BOIS

Par J. BEAUVERIE,
Docteur ès sciences, Préparateur de Botanique générale.

Avec une **Préface** de **M. DAUBRÉE,**
Conseiller d'État,
Directeur général des Eaux et Forêts au Ministère de l'Agriculture.

Grand in-8 (25 × 16) de XI-1402 pages, avec 485 figures; 1905. **20 fr.**

Le bois. Structure. Rapports entre la structure et les qualités du bois d'œuvre. Composition et propriétés chimiques. Caractères et propriétés physiques. Production des bois. La forêt. Abatage des bois. Façonnage des produits. Transport et débit des bois. Commerce des bois. Altérations et défauts des bois d'œuvre. Conservation des bois. Etude spéciale des bois utiles et des essences qui les produisent. Bois indigènes et bois exotiques. Le liège. La production du bois dans le monde. Bois des colonies françaises. Utilisation des bois.

LES

INDUSTRIES PHOTOGRAPHIQUES

Par C. FABRE,
Docteur ès Sciences, Auteur du *Traité encyclopédique de Photographie.*

Volume grand in-8 (25×16) de 602 pages, avec 183 figures; 1904. (E. I.)... **18 fr.**

PONTS SOUS RAILS ET PONTS-ROUTES A TRAVÉES MÉTALLIQUES INDÉPENDANTES.

FORMULES, BARÈMES ET TABLEAUX

Par Ernest HENRY,
Inspecteur général des Ponts et Chaussées.

UN VOLUME GRAND IN-8, AVEC 267 FIG.; 1894 (E. T. P.).. **20 FR.**

CHEMINS DE FER.

EXPLOITATION TECHNIQUE

PAR MM.

SCHŒLLER,
Chef adjoint des Services commerciaux à la Compagnie du Nord.

FLEURQUIN,
Inspecteur des Services commerciaux à la même Compagnie.

UN VOLUME GRAND IN-8, AVEC FIGURES: 1901 (E. I.)..... **12 FR.**

TRAITÉ DES INDUSTRIES CÉRAMIQUES

Par E. BOURRY,
Ingénieur des Arts et Manufactures.

GRAND IN-8, DE 755 PAGES, AVEC 349 FIG.; 1897 (E. I.). **20 FR.**

RÉSUMÉ DU COURS

DE

MACHINES A VAPEUR ET LOCOMOTIVES

PROFESSÉ A L'ÉCOLE NATIONALE DES PONTS ET CHAUSSÉES,

Par J. HIRSCH,
Inspecteur général honoraire des Ponts et Chaussées,
Professeur au Conservatoire des Arts et Métiers.

2ᵉ édition. Gr. in-8 de 510 p. avec 314 fig.; 1898 (E. T. P.). **18 fr.**

LE VIN ET L'EAU-DE-VIE DE VIN

Par Henri DE LAPPARENT,
Inspecteur général de l'Agriculture.

INFLUENCE DES CÉPAGES, CLIMATS, SOLS, ETC., SUR LE VIN, VINIFICATION, CUVERIE, CHAIS, VIN APRÈS LE DÉCUVAGE. ÉCONOMIE, LÉGISLATION.

GR. IN-8 DE XII-533 P., AVEC 111 FIG. ET 28 CARTES; 1895 (E.I.) **12 FR.**

TRAITÉ DE CHIMIE ORGANIQUE APPLIQUÉE

Par A. JOANNIS, Profr à la Faculté de Bordeaux,

TOME I : 688 p., avec fig.; 1896. **20 fr.** | TOME II : 718 p., avec fig. 1896. **15 fr.**

MANUEL DE DROIT ADMINISTRATIF

Par G. LECHALAS, Ingénieur en chef des Ponts et Chaussées.

TOME I; 1889; **20 fr.** — TOME II : 1re partie; 1893; **10 fr.** 2e partie; 1898; **10 fr.**

MACHINES FRIGORIFIQUES

PRODUCTION ET APPLICATIONS DU FROID ARTIFICIEL,

Par H. LORENZ, Professeur à l'Université de Halle.

TRADUIT DE L'ALLEMAND PAR **P. PETIT,** et **J. JAQUET.**

Grand in-8 de IX-186 pages, avec 131 figures; 1898 (E. I.)... **7 fr.**

COURS DE CHEMINS DE FER

(ÉCOLE SUPÉRIEURE DES MINES),

Par E. VICAIRE, Inspecteur général des Mines,
rédigé et terminé par **F. MAISON,** Ingénieur des Mines.

Gr. in-8 de 581 pages avec nombreuses fig.; 1903 (E. I.)... **20 fr.**

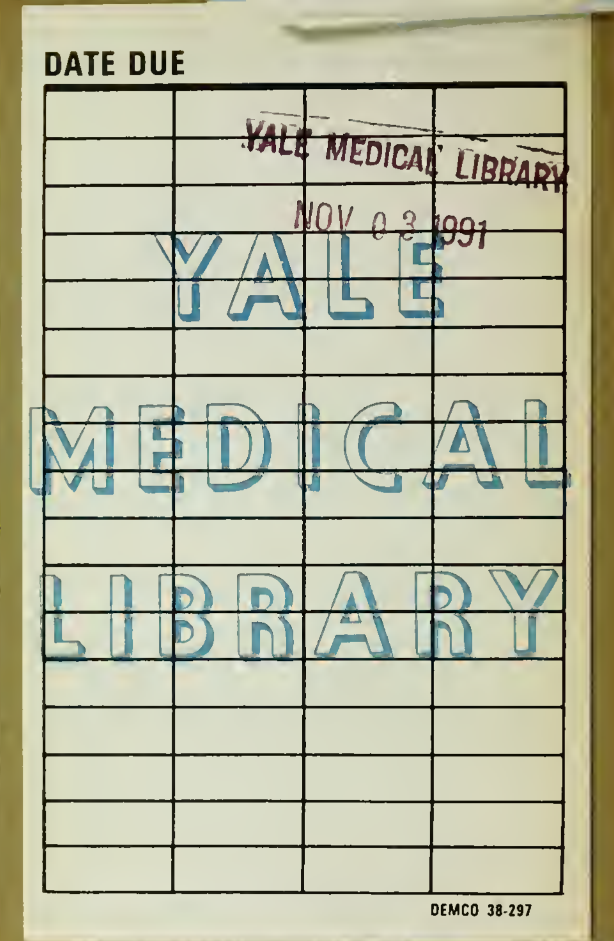
COURS DE GÉOMÉTRIE DESCRIPTIVE

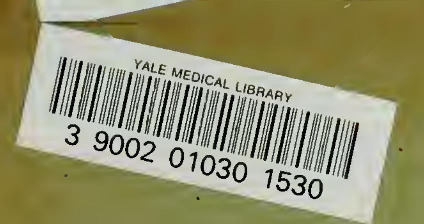
ET DE GÉOMÉTRIE INFINITÉSIMALE,

Par Maurice D'OCAGNE,
Ingr et Profr à l'École des Ponts et Chaussées, Répétiteur à l'École Polytechnique.

GR. IN-8, DE XI-428 P., AVEC 340 FIG.; 1896 (E. T. P.).... **12 FR.**

37150. — Paris, Imp. Gauthier-Villars, 55, quai des Grands-Augustins.


DATE DUE
YALE MEDICAL LIBRARY
NOV 0 3 1991
YALE
MEDICAL
LIBRARY
DEMCO 38-297


YALE MEDICAL LIBRARY
3 9002 01030 1530